

Journal of **INFECTION CONTROL**

ISSN 2316-5324 | Ano IX . Volume 9 . Número 1 . Jan/Mar . 2020

FILIADO:



ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
DOS PROFISSIONAIS EM
CONTROLE DE INFECÇÕES E
EPIDEMIOLOGIA HOSPITALAR



ibict
Instituto Brasileiro de Informação
em Ciência e Tecnologia



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

ISSN 2316-5324 . Ano IX . Volume 9 . Número 2 . Janeiro / Março . 2020

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 Moraes da Costa, RN, Brazil
Thaís Guimaraes, SP, Brazil
Wanessa Trindade Clemente, MG, Brazil

International Editorial Board

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

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

CLIQUE AQUI E FAÇA O DOWNLOAD DAS OUTRAS EDIÇÕES DO JIC

ÍNDICE

ARTIGO ORIGINAL

Programa para otimização do uso de antimicrobianos (PROA): experiência de um hospital de médio porte	04
É possível ler o antibiograma de bactérias obtidas de infecção urinária em 6 horas utilizando os novos pontos de corte propostos pelo EUCAST?	09
Análise comparativa da infecção hospitalar e intervenção no Hospital Unimed Itapetininga no período de 2017 a 2018	14
Infecções relacionadas à assistência à saúde em pacientes pediátricos submetidos a transplante renal	19
Avaliação da flora microbiana em teclados do Hospital Geral de Caxias do Sul	26
Precaução padrão e limpeza do ambiente em instituições de longa permanência para idosos	30

ARTIGO DE REVISÃO

Técnicas de aprendizagem de máquina aplicadas à identificação de pacientes com sepse	35
Quórum sensing e suas implicações na formação de biofilme bacteriano em hospitais	40
Ocorrência de <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemase (KPC) e implicações na evolução do paciente	46

ARTIGO ORIGINAL

Programa para otimização do uso de antimicrobianos (PROA): experiência de um hospital de médio porte

A program for optimizing the use of antimicrobials (PROA): experience of one midsize hospital

Programa de optimización del uso de antimicrobianos (PROA): experiencia de uno hospital secundario

Raísa Schutz Maran¹, Simone Lopes Peixoto¹, Ramona Fernandes¹, Francine Henn¹, Eliane Carlosso Krumenauer^{3,5}, Rochele Mossman Menezes^{2,3,5}, Jane Dagmar Pollo Renner^{5,6}, Janine Koepp⁷, Andreia Rosane de Moura Valim^{5,6}, Eduardo Signor Basso^{3,6}, Barbara Spall^{3,6}, Eduarda Stopiglia Roth^{3,6}, Maria Paula Pacheco Moyses^{3,7}, Luiz Eduardo Bulegon Brondani^{2,3}, Silvio Augusto Ortolan^{2,3}, Jeane Binotto Reinheimer^{2,3}, Rafael Botelho Foergns⁴, Fernanda Galisa⁴, Marcelo Carneiro^{1,3,5,6}.

¹Programa de Residência Médica em Clínica Médica - Hospital Santa Cruz (HSC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

²Programa de Residência Multiprofissional - Hospital Santa Cruz (HSC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

³Comissão de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar Hospital Santa Cruz (HSC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

⁴Unidade de Terapia Intensiva Adulto - Hospital Santa Cruz (HSC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

⁵Programa Strictu Sensu em Promoção da Saúde - Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

⁶Departamento de Ciências da Vida - Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

⁷Departamento da Ciências da Saúde - Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 01/11/2019

Aceito em: 03/01/2020

Disponível online: 19/01/2020

Autor correspondente:

Marcelo Carneiro
marceloc@unisc.br

RESUMO:

Objetivos: Avaliar o perfil do uso de antimicrobianos (ATM's) a fim de traçar estratégias para otimizar a farmacoeconomia em unidade de tratamento intensivo adulto. **Método:** Estudo observacional, de julho de 2018 a julho de 2019, em uma unidade de terapia intensiva adulto, hospital escola, do interior do Rio Grande do Sul. Foi realizado uma prevalência mensal do consumo de ATM's, adequação da prescrição, taxa bruta de mortalidade e aquisição hospitalar de infecções por microorganismos multirresistentes. **Resultados:** Foram analisados 89 pacientes que utilizaram ATM's correspondendo a uma taxa de prevalência de consumo de 65,3%. Os β -lactâmicos foram os mais prescritos em 43,4%. O tratamento empírico foi de 44,2% e o tratamento dirigido em 31,4%. A taxa de descalonamento dos ATM's foi de 3,8% e de escalonamento de 50,9%. A prescrição de profilaxia cirúrgica por menos de 24

horas foi observada em 12,5%. A frequência de infecções por microorganismos multirresistentes foi de 9,4/100 pacientes-dia. A mortalidade bruta foi de 16,3%. **Conclusões:** O uso indiscriminado de ATM's é um problema global. Este estudo evidenciou um perfil conservador de prescrição visto a baixa frequência de bactérias multirresistentes na unidade de internação estudada. No entanto, estratégias para otimizar a utilização e oferecer maior segurança do atendimento devem ser priorizadas.

Palavras-chave: Antimicrobianos; Unidade de Tratamento Intensivo; Resistência; Antibióticos

ABSTRACT:

Objectives: To evaluate the profile of the use of antimicrobials in order to outline strategies to optimize pharmaco-

economics in an adult intensive care unit. **Method:** Observational study, from July 2018 to July 2019, in an adult intensive care unit, teaching hospital, in the interior of Rio Grande do Sul. A monthly prevalence of antimicrobial consumption, adequacy of prescription, crude rate of mortality and hospital acquisition of infections by multi-resistant microorganisms. **Results:** 89 patients who used antimicrobials were analyzed, corresponding to a prevalence rate of consumption of 65.3%. β -lactams were the most prescribed in 43.4%. Empirical treatment was 44.2% and treatment directed at 31.4%. The rate of de-escalation of antimicrobials was 3.8% and a staggering rate of 50.9%. The prescription of surgical prophylaxis for less than 24 hours was observed in 12.5%. The frequency of infections by multidrug-resistant microorganisms was 9.4 / 100 patient-days. Gross mortality was 16.3%. **Conclusions:** The indiscriminate use of antimicrobials is a global problem. This study showed a conservative prescription profile, given the low frequency of multidrug-resistant bacteria in the studied hospitalization unit. However, strategies to optimize usage and offer greater security of care must be prioritized.

Key words: Antimicrobial, Intensive care Unit, Resistance, Antibiotic.

RESUMEN:

Objetivos: evaluar el perfil del uso de ATM's para definir estrategias para optimizar la farmacoeconomía en una unidad de cuidados intensivos para adultos. **Método:** Estudio observacional, de julio de 2018 a julio de 2019, en una unidad de cuidados intensivos para adultos, hospital de enseñanza, en el campo de Rio Grande do Sul. Una prevalencia mensual de consumo de ATM's, adecuación de la prescripción, tasa bruta de mortalidad y adquisición hospitalaria de infecciones por microorganismos multirresistentes. **Resultados:** se analizaron 89 pacientes que utilizaron ATM's, lo que corresponde a una tasa de consumo de prevalencia del 65,3%. Las β -lactamasas fueron las más prescritas en 43.4%. El tratamiento empírico fue del 44,2% y el tratamiento dirigido al 31,4%. La tasa de desescalada de ATM's fue del 3,8% y una tasa asombrosa del 50,9%. La prescripción de profilaxis quirúrgica durante menos de 24 horas se observó en el 12,5%. La frecuencia de infecciones por microorganismos resistentes a múltiples fármacos fue de 9,4/100 pacientes-días. La mortalidad bruta fue del 16,3%. **Conclusiones:** El uso indiscriminado de ATM's es un problema global. Este estudio mostró un perfil de prescripción conservador, dada la baja frecuencia de bacterias resistentes a múltiples fármacos en la unidad de hospitalización estudiada. Sin embargo, se deben priorizar las estrategias para optimizar el uso y ofrecer una mayor seguridad de la atención.

Palabras clave: Antimicrobianos; Unidad de Cuidados Intensivos; Resistencia; Antibióticos.

INTRODUÇÃO:

Estima-se que um terço das mortes mundiais anuais ocorre em decorrência de doenças infecciosas,¹ sendo a procura por tratamentos contra infecções um dos principais desafios da medicina atual. Nas últimas décadas, os antimicrobianos (ATM's) salvaram inúmeras vidas e reduziram a aflição de milhões de pessoas mundialmente, melhorando significativamente o prognóstico e reduzindo de forma importante a morbimortalidade associada às doenças de origem bacteriana.^{2,3} Nas unidades de terapia intensiva (UTI's) os ATM's constituem um dos tratamentos mais utilizados,⁴ com uma estimativa de

uso em cerca de 70% dos pacientes internados.⁵ Entretanto, seu uso indiscriminado e por tempo prolongado aparece como um dos principais fatores envolvidos no surgimento de bactérias multirresistentes, com aumento da incidência em todos continentes.^{4,5} O crescimento de bactérias multirresistentes e sua rápida disseminação tornou-se um problema global² o que gera um aumento significativo nos gastos com cuidados de saúde.

Frente a este problema real, diversos órgãos oficiais governamentais recomendam medidas para diminuir a resistência ATM, dentre elas, destaca-se a adoção de programas de otimização no uso de ATM's, mundialmente conhecido como: *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) ou Programas para a Otimização do Uso de Antimicrobianos (PROA). Estes programas têm como objetivo realizar a adequação da terapêutica, apontando que estes só sejam utilizados quando realmente necessários, com tempo e posologia corretos.⁶ Esta medida tem demonstrado redução no tempo de internação, nos custos com medicamentos e cuidados assistenciais, e na mortalidade hospitalar.⁶ O objetivo deste estudo foi estabelecer o perfil do uso de ATM's na UTI Adulto de um hospital do interior do Brasil.

METODOLOGIA

Este estudo fez parte de um estudo multicêntrico denominado PROA-Latam (77 UTIs Adulto de nove países da América Latina), iniciado em janeiro de 2018. O presente estudo analisou apenas os dados de uma Unidade de Terapia Intensiva Adulto de um hospital escola brasileiro participante, no período de julho de 2018 a julho de 2019, do interior do Rio Grande do Sul - Brasil. Avaliou-se através da prevalência mensal os seguintes indicadores: (a) razão do uso de ATM's que foi o resultado da divisão do número de pacientes internados em uso de ATM dividido pelo número de ATM prescritos; (b) consumo de ATM através do cálculo de Dose Diária Definida (DDD) ajustada por 100 pacientes-dia. Os ATM's monitorados foram: Oxacilina, β -lactâmicos com ou sem inibidores de betalactamases (clavulanato, tazobactam, sulbactam); Cefalosporinas (de primeira até quarta geração); Carbapenêmicos (meropenem); Glicopeptídeos (teicoplanina e vancomicina); Fluorquinolonas (levofloxacina e ciprofloxacina) e Aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina); (c) adequação do consumo de ATM's foi estratificada de acordo com o tratamento (empírico ou dirigido), tempo de uso nos casos de profilaxias. A adequação do uso de cada ATM's se baseou na análise de elementos distintos como a razão pela qual se prescreveu o ATM's, a aderência a guias clínicos locais, a revisão periódica da indicação do seu uso por um infectologista e/ou farmacêutico clínico, o descalonamento do esquema tendo como base a evolução clínica do paciente e/ou resultados laboratoriais; (d) taxa bruta de mortalidade. Esta foi calculada pelo: número de óbitos x 100/total de pacientes internados; (e) aquisição hospitalar de infecções por microorganismos multirresistentes (MDR) por 100 pacientes-dia. As taxas destas infecções foram calculadas da seguinte forma: (a) infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina (MRSA): os casos de infecções por MRSA x 100/número total de pacientes-dia; (b) infecções por Enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL): casos de infecções por Enterobactéria ESBL x 100/número total pacientes-dia; (c) infecções por Enterobactérias resistentes a carbapenens (ERC): infecções por ERC x 100/número total de pacientes-dia; (d) infecções por *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenens (PA RC): infecções de PA RC x 100/número total de pacientes-dia; (e) infecções por *Acinetobacter spp* Resistentes a Carbapenens (AC RC): casos de infecções por AC RC x 100/número total de pacientes-dia.

RESULTADOS

Foram analisados 89 pacientes, ou seja, 2825 pacientes-dia, que utilizaram ATM's com uma taxa média de prevalência de 65,3%. A razão do uso de ATM's foi de 1,2. Os β -lactâmicos foram os mais prescritos em 43,4%. Destes os carbapenems (DDD 8,0/100 pacientes-dia), seguido das penicilinas com ou sem inibidores de betalactamase (DDD 6,0/100 pacientes-dia) e das cefalosporinas (DDD 5,0/100 pacientes-dia) foram os de consumo mais representativo (Figura 1). Das cefalosporinas houve um predomínio do uso das de primeira e terceira geração (Figura 2).

O DDD em média dos glicopeptídeos foi de 4,2/100 pacientes-dia, sendo o DDD de vancomicina de 0,12/100 pacientes-dia e da teicoplanina de 3/100 pacientes-dia.

O DDD em média dos aminoglicosídeos foi de 2,7/100 pacientes-dia e das fluoroquinolonas foi de 6,6/100 pacientes-dia. A taxa de administração de monodose de aminoglicosídeo foi de 100%.

O tratamento empírico foi de 44,2% e o tratamento dirigido em 31,4%. A taxa de desescalamento de ATM's foi de 3,8%

e de escalonamento de 50,9%. A adesão para utilizar profilaxia cirúrgica por menos de 24 horas foi observada em 12,5%.

A frequência de infecções por microorganismos multirresistentes foi de 9,4/100 pacientes-dia, sendo 7,8/100 pacientes-dia para MRSA, 3,6/100 pacientes-dia para ESBL e 0,3/100 pacientes-dia para ERC. Não foi detectado infecções por gêneros de *Pseudomonas* e *Acinetobacter* no período.

A mortalidade bruta foi de 16,3%.

DISCUSSÃO

A resistência aos ATM é um grande risco para a saúde e o desenvolvimento humano. Há diversos relatos que muitas das terapias com ATM's hoje instituídas estão cada vez menos eficazes devido ao aumento desta resistência.^{7,8}

Conseguiu-se observar que a UTI possui uma frequência de consumo de ATM semelhante a encontrada em outras unidades em nível nacional.^{6,7} A escolha do uso de β -lactâmicos está representada como o descrito em outros estudos, sendo

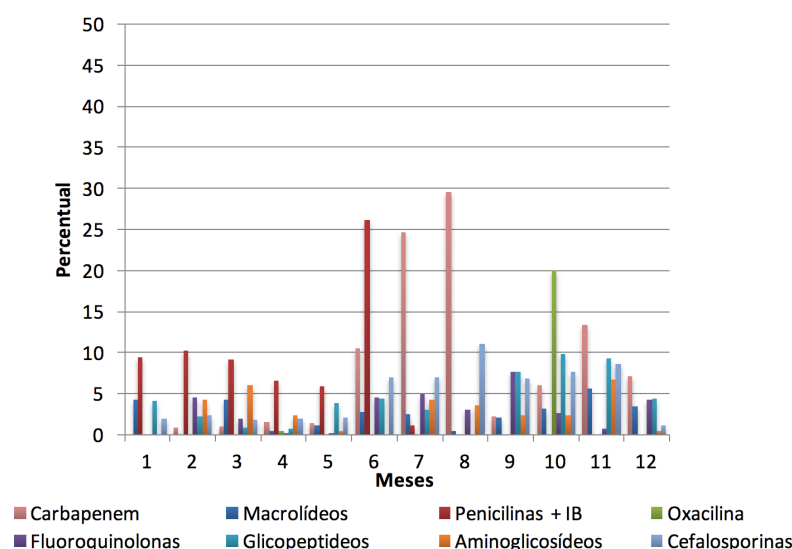


Gráfico 1. Perfil do uso de antimicrobianos, por dose diária definida/100 pacientes-dia, na unidade de tratamento intensivo adulto, julho de 2018 a julho de 2019, interior do Rio Grande do Sul.

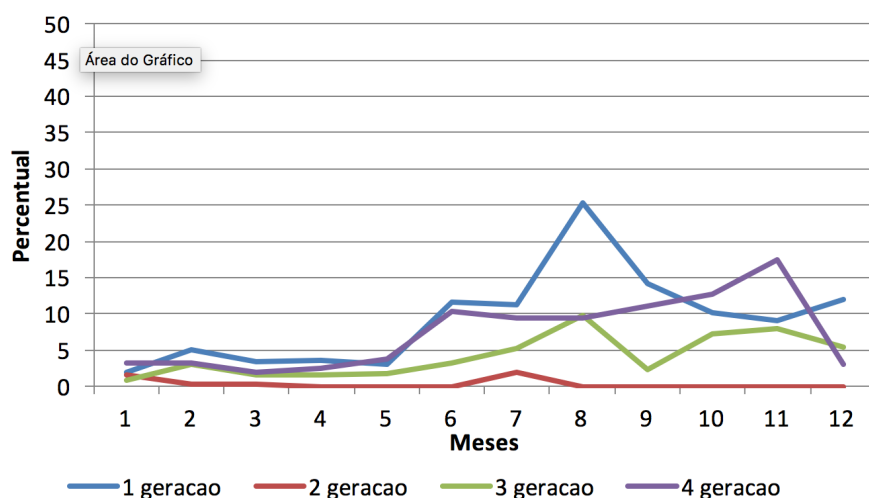


Gráfico 2. Perfil do uso de cefalosporinas, por dose diária definida/100 pacientes-dia, na unidade de tratamento intensivo adulto, julho de 2018 a julho de 2019, interior do Rio Grande do Sul.

penicilinas com inibidores de β -lactamases e cefalosporinas.⁸ Existe uma preferência para o uso de derivados de penicilinas no mundo, mas existem variações como o Canadá e Paraguai que os macrolídeos são outra opção e em alguns países da Europa e Ásia com uma preferência para as cefalosporinas.^{7,8,14} Isto pode ser justificado pela influência da cultura regional, determinantes sociais e até mesmo recursos humanos e financeiros disponibilizados, além das características de prescrição do próprio médico. Esse último tem uma influência determinante no uso racional de ATM.⁹ Outro fator que influencia é a prática clínica anterior, os anos de prática, além do conhecimento adquirido tanto na universidade, quanto nas especializações, pois os professores durante o treinamento clínico do médico influenciam na sua prática clínica diária e, posteriormente hábito difícil de ser modificado.¹⁰

Na UTI quando se suspeita de infecção bacteriana grave, justifica-se o uso de ATM de modo empírico e de amplo espectro, especialmente, devido ao surgimento de bacilos Gram-negativos multirresistentes e ao crescente papel de bactérias Gram positivas.¹ Esta terapêutica é norteadada pelo perfil de sensibilidade aos ATM da instituição.¹¹ Acredita-se que o tratamento empírico amplo espectro seja um dos fatores que implicam no aumento da resistência microbiana, resultando em uma cadeia de eventos, como aumento do tempo de internação, esquemas de ATM mais caros, aumentando os custos da internação.^{9,11} A utilização de monoterapia ou terapia combinada sempre é questionada, sendo que cada uma tem seus benefícios e desvantagens. Em pacientes graves a terapia combinada apresenta a vantagem de cobertura mais ampla, porém como desvantagens o aumento da toxicidade e antagonismo entre as drogas, sendo reservada a análise de cada caso.⁴ Além do mais, deve-se priorizar a melhor utilização dos conceitos de farmacocinética e farmacodinâmica como a melhor dose individualizada para o paciente, via de administração, uso pelo menor tempo possível, bem como manutenção, escalonamento ou descalonamento do ATM com ajustes baseado em antibiograma.¹¹ A taxa de descalonamento foi baixa, mas talvez dificultada por resultados negativos de culturas, mas em concordância com dados de outros estudos que varia entre 10 a 70%.¹¹ A escolha do agente utilizado no tratamento empírico deve levar em consideração o local do início da infecção, fatores de risco para bactérias resistentes e patógenos locais prevalentes.^{10,11} A recomendação é de que na hora da instituição terapêutica, culturais sejam coletados e assim que isolados os patógenos, o descalonamento ATM ocorra.^{1,10-12} Estudos revelam que a estratégia de redução do espectro e o tratamento direcionado são seguros.⁴ Além dos benefícios ao paciente e a diminuição das chances de formação de cepas bacterianas multirresistentes, os custos do tratamento são expressamente reduzidos. Em um estudo realizado por N. Shime et al,¹³ dos pacientes que tinham indicação de descalonamento ATM's, 57% tiveram sua terapêutica direcionada. Não foi evidenciada falha terapêutica e os custos foram reduzidos nestes casos. Joung et al¹⁴ avaliou o descalonamento ATM's em pacientes internados em UTI devido a pneumonia. O desfecho observado foi a diminuição a mortalidade relacionada à pneumonia e também mortalidade global em 30 dias.

As infecções por MDR são um realidade mundial.^{1,12} Os microrganismos mais envolvidos neste processo foram agrupados no mneumônico ESKAPE, sendo eles: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *enterobacteriaceae*), fazendo alusão a capacidade que estes patógenos tem de "escapar" dos tratamentos convencionais.^{12,13} A contínua verificação do farmacêutico clínico e do infectologista é uma estratégia a ser alcançada, pois essa ação conjunta

dos ambos reduz significativamente o uso de ATM. Existe uma lacuna nos protocolos e estes devem ser revisados. Otimizar estratégias que aumentem a frequência de descalonamento se faz essencial, visto que a abordagem multidisciplinar existe e se mostra desconexa em alguns pontos.^{6,9}

Neste estudo houve um predomínio de infecções por ES-BL, seguido de infecções por ERC, vindo de encontro com os resultados encontrados nacionalmente. Um estudo realizado por Sader HS et al, o qual avaliou a susceptibilidade de microrganismos Gram-negativos isolados dos pacientes internados em UTI dos EUA e da Europa, verificou que mais prevalentes foram *E. Coli*, *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa* e *Enterobacter spp.* vindo também de encontro aos dados demonstrados neste estudo.¹⁵

A profilaxia foi mantida por um tempo maior do que 24h, permanecendo prescrita por cerca de 48h. Em uma revisão sistemática de estudos clínicos randomizados, não houve diferença no número de infecção do sítio cirúrgico em pacientes que receberam dose única de antibioticoprofilaxia em comparação com os que receberam doses do fármaco por período menor ou maior do que 24 horas.^{8,16} Na maioria dos casos, a repetição da dose de ATM não se faz necessária após o fechamento da ferida operatória, podendo aumentar o risco de resistência e de infecção por *C. difficile* em três vezes.^{9,18-22} Estudo realizado em um Hospital do Centro-Oeste brasileiro analisou 700 prontuários de pacientes submetidos a cirurgia limpa pelo período de 3 anos, e registrou que em 70,6% das vezes a antibioticoprofilaxia excedeu as 24 horas, sendo que apenas em 29,4% das vezes a profilaxia foi realizada por menos de 24 horas,⁸ o que seria o recomendado conforme apontam diversos estudos.

As limitações deste estudo foi que os paciente não são avaliados conforme sua gravidade, não foram realizados escores que diferenciem os riscos aos quais os pacientes estão expostos no momento da admissão e nem sua taxa de mortalidade específica.

CONCLUSÃO

Existe uma preocupação sobre a resistência bacteriana e também com as elevadas taxas de mortalidade que são encontradas quando os pacientes são tratados inadequadamente¹. Fatores como tratamento otimizado (levando em consideração fatores de risco do paciente e microbioma local), descalonamento e utilização de antibioticoprofilaxia cirúrgica pelo menor tempo possível, surgem como expoentes na melhoria dos serviços prestados. Este estudo está contribuindo para rever estratégias de gerenciamento na instituição em questão. Acredita-se que através destas medidas seja possível reduzir os custos hospitalares, tempo de internação dos pacientes e diminuição das infecções multirresistentes.

APOIO

Este estudo foi apoiado pelo CNPQ e UNISC.

REFERÊNCIAS

1. DOMENECH M, Sempere J, Miguel S De, Yuste J. Combination of Antibodies and Antibiotics as a Promising Strategy Against Multidrug-Resistant Pathogens of the Respiratory Tract. *Frontiers in Immunology*. 2018; v. 9.
2. GASHAW M, Berhane M, Bekele S, Kibru G, Teshager L, Yilma Y, et al. Emergence of high drug resistant bacterial isolates from patients with health care associated infec-

- tions at Jimma University medical center : a cross sectional study. *Antimicrob Resistance and Infection Control*. 2018;7(138):1-8.
3. Aykekbong JA, Ntemgwa M, Atabe AN. The threat of antimicrobial resistance in developing countries: causes and control strategies. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6(1):47
 4. Silva CDR, Júnior MS. Strategies for appropriate antibiotic use in intensive care unit. *Einstein*. 2015;13(3):448-53.
 5. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K; EPIC II Group of Investigators. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323-9.
 6. Ventola CL. The Antibiotic Resistance Crisis. Part 2: Management Strategies and New Agents. *P&T Journal*. May, 2015. 40(5): 344-352.
 7. Chiotos, Kathleen; Tamma, Panita D.; Gerber, Jeffrey S. Antibiotic stewardship in the intensive care unit: Challenges and opportunities. *Infection Control & Hospital Epidemiology* (2019), 1-6
 8. Gebrim, C;F.L; et al. Análise da profilaxia ATM para prevenção da infecção do sítio cirúrgico em um Hospital do Centro-Oeste Brasileiro. *Ciência Y Enfermeria*. 2014; 2: 103-115.
 9. Pakyz, A.L; et al. Facilitators and barriers to implementing antimicrobial stewardship strategies: Results from a qualitative study. *American Journal of Infection Control*. 2014; 42:S257-S263
 10. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems. *ClinicalMicrobiologyReviews*. Out, 2005. P 638-656.
 11. Luyt CE, et al. Antibiotic Stewardship in the intensive care unit. *CriticalCare*. 2014;18:480.
 12. Ventola CL. The Antibiotic Resistance Crisis. Part 1: Causes and Threats. *P&T Journal*. 2015;40(4): 277-283.
 13. Vincent JL, et al. Advances in antibiotic therapy in the critically ill. *Critical Care*. 2016, 20:133.
 14. Silva CDR, Júnior MS. Strategies for appropriate antibiotic use in intensive care unit. *Einstein*. 2015;13(3):448-53.
 15. Ventola CL. The Antibiotic Resistance Crisis. Part 2: Management Strategies and New Agents. *P&T Journal*. 2015;40(5):344-352.
 16. Loureiro, R. J. et al. 7. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2016. 34(1): 77-84.
 17. World Health Organization. WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption. 2016 - 2018 Early implementation. 2018. Disponível em: <www.who.int/medicines/areas/rational_use/who-amr-amc-report-20181109.pdf?ua=1>. Acesso em: 28 nov. 2018.
 18. Fernandes, I. Q. et al. Impacto Farmacoeconômico da Racionalização do Uso de Antimicrobianos em Unidades de Terapia Intensiva. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*. 2012;v.3 (4):10-14.
 19. Rodrigues, A.T. et al. Understanding physician antibiotic prescribing behaviour: a systematic review of qualitative studies. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2013; 41:203- 212.
 20. Moraes, R.B. et al. De-escalation, adequacy of antibiotic therapy and culture positivity in septic patients: an observational study. *Revista Brasileira de Medicina Intensiva*. 2016;28(3):315-322.
 21. Bassetti et al. New antibiotics for bad bugs: where are we? *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2013, 12:22.
 22. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta, GA: CDC; 2013.

ARTIGO ORIGINAL

É possível ler o antibiograma de bactérias obtidas de infecção urinária em 6 horas utilizando os novos pontos de corte propostos pelo EUCAST?

Is it possible to read the antibiogram of bacteria obtained from urinary tract infection in 6 hours using the new cutoff points proposed by EUCAST?

¿Es posible leer el antibiograma de bacterias obtenidas de la infección del tracto urinario en 6 horas usando los nuevos puntos de corte propuestos por EUCAST?

Nathalia Feltes,¹ Afonso Luís Barth.^{1,2}

¹LABRESIS – Laboratório de Pesquisa em Resistência Bacteriana, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brazil.

²Curso de Especialização em Análises Clínicas, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brazil.

Recebido em: 30/01/2020

Aceito em: 09/02/2020

Disponível online: 09/02/2020

Autor correspondente:

Afonso Luís Barth

albarth@hcpa.edu.br

RESUMO

Justificativa e objetivos: A *Escherichia coli*, pertencente à família *Enterobacteriaceae* ordem *Enterobacterales*, é o principal patógeno da infecção do trato urinário (ITU) correspondendo a cerca de 80% de todas as ITUs. A crescente resistência antimicrobiana e a rápida liberação do antibiograma são desafios para microbiologistas e profissionais da saúde. Este estudo teve como objetivo avaliar a liberação do perfil de sensibilidade de *E. coli* do trato urinário em até 24-30 horas do recebimento da amostra. **Métodos:** Foi realizada uma análise comparativa do diâmetro dos halos de inibição de antibiogramas por disco-difusão em leituras de 6 e 18 horas de incubação utilizando os novos pontos de corte propostos pelo EUCAST para hemoculturas (RAST) e os pontos de corte padrão em leituras de 6 e 18 horas (padrão). **Resultados:** Embora tenha havido uma tendência de aumento do tamanho do halo para a maioria dos antibióticos com o maior tempo de incubação, esse aumento normalmente não foi significativo sendo que as leituras em 6h e 18h (padrão) apresentaram ótimos percentuais de concordância para os antimicrobianos testados. **Discussão:** Os pontos de corte padrão utilizados em leituras em 6h seriam

mais indicados que os pontos de corte de leitura rápida “RAST” porque incluem mais opções de antibióticos para tratamento de infecção urinária. Os pontos de corte “RAST” padronizados pelo EUCAST devem ter maior valor para leitura de hemocultura, como o próprio documento indica.

Palavras-chave: *Escherichia coli*, Infecções urinárias, RAST, EUCAST

ABSTRACT

Background and Objectives: *Escherichia coli*, belonging to the family *Enterobacteriaceae* order *Enterobacterales*, is the main pathogen for urinary tract infection (UTI) accounting for about 80% of all UTIs. The increasing antimicrobial resistance and the rapid release of the antibiogram are challenges for microbiologists and health professionals. The purpose of this study was analyze the release of sensitivity profile of *E. coli* of the urinary tract within 24-30 hours of receiving the sample. **Methods:** A comparative analysis of the diameter of the disc-diffusion antibiogram inhibition halos in the 6 and 18 hour incubation readings using the new cut-off points proposed

by the EUCAST for blood cultures (RAST) and the standard cut-off points in the readings of 6 and 18 hours (standard). **Results:** Although there was a tendency of increasing halo size for most antibiotics with the longest incubation time, this increase was not usually significant and the 6h and 18h (standard) readings showed a good percentage of agreement for the tested antimicrobials. **Discussion:** The standard cut-off points used for 6-h readings would be more indicated than "RAST" fast cut-offs because they include more antibiotic options for treating urinary tract infection. The "RAST" cut-off points standardized by EUCAST should have a higher value for blood culture reading, as the document itself indicates.

Key words: *Escherichia coli*, ITU, RAST, EUCAST.

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: *Escherichia coli*, perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*, orden *Enterobacterales*, es el principal patógeno de la infección del tracto urinario (ITU) que corresponde a aproximadamente el 80% de todas las ITU. La creciente resistencia a los antimicrobianos y la rápida liberación del antibiograma son desafíos para los microbiólogos y los profesionales de la salud. Este estudio tuvo como objetivo evaluar la liberación del perfil de sensibilidad de *E. coli* del tracto urinario dentro de las 24-30 horas posteriores a la recepción de la muestra. **Métodos:** Se realizó un análisis comparativo del diámetro de los halos de inhibición de antibióticos por difusión en disco en lecturas de 6 y 18 horas de incubación utilizando los nuevos puntos de corte propuestos por EUCAST para hemocultivos (RAST) y los puntos de corte estándar en las lecturas 6 y 18 horas (estándar). **Resultados:** Aunque hubo una tendencia a aumentar el tamaño del halo para la mayoría de los antibióticos con el mayor tiempo de incubación, este aumento generalmente no fue significativo y las lecturas en 6 y 18 horas (estándar) mostraron excelentes porcentajes de acuerdo para los antimicrobianos probados. **Discusión:** Los puntos de corte estándar utilizados en las lecturas de 6 horas serían más adecuados que los puntos de corte de lectura rápida "RAST" porque incluyen más opciones de antibióticos para tratar infecciones del tracto urinario. Los puntos de corte "RAST" estandarizados por EUCAST deben tener un valor más alto para la lectura de hemocultivos, como muestra el documento.

Palabras clave: *Escherichia coli*, infecciones urinarias, RAST, EUCAST.

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é uma doença infecciosa frequentemente diagnosticada em clínicas e hospitais do mundo inteiro, sendo mais comum em mulheres do que em homens.^{1,2} A *Escherichia coli*, pertencente à família *Enterobacteriaceae* ordem *Enterobacterales*, é o principal patógeno, correspondendo a cerca de 80% de todas ITU.³⁻⁴

A maioria das ITUs é tratada de forma empírica, visto que, para liberação do resultado do exame bacteriológico e do perfil de sensibilidade com as técnicas padrões, o laboratório necessita de, pelo menos, 48 horas.⁵⁻⁷ A demora na liberação do antibiograma, juntamente com o aumento da resistência bacteriana, leva a uma resposta imprevisível ao tratamento e crescente uso de antimicrobianos de amplo espectro.⁷⁻⁸ Desta forma, a rápida disponibilidade do resultado do antibiograma é muito importante para diminuir as eventuais falhas terapêuticas no tratamento empírico com antimicrobianos.⁶

Recentemente, o Comitê Europeu de Teste de Suscetibilidade (EUCAST 2019) publicou recomendações de pontos de corte para leitura após incubação curta (4, 6 e 8h) do antibiograma realizado diretamente de frascos de hemocultura positivos (RAST, *rapid antimicrobial susceptibility testing*). Esta padronização está indicada para a técnica de disco-difusão, para alguns antimicrobianos e para algumas bactérias específicas (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*), utilizando inóculos de 100-150uL sem centrifugação ou diluição. Após curta incubação, as zonas de inibição devem ser lidas com uso de luz refletida. Os pontos de corte do diâmetro dos halos de inibição para interpretação dos resultados em "Sensível", "Área de incerteza técnica" e "Resistente" são específicos para cada tempo de incubação e espécie.⁹ A identificação bacteriana rápida, a qual pode ser realizada pela tecnologia de espectrometria de massas (técnica de MALDI-TOF), é pré-requisito para correta utilização destes pontos de corte.¹⁰

O objetivo desse estudo foi fazer uma análise comparativa do diâmetro dos halos de inibição de antibiogramas por disco-difusão em leituras em 6 e 18 horas de incubação, a fim de avaliar a liberação do antibiograma de uroculturas em, no máximo, 24 a 30 horas após o recebimento da amostra no laboratório.

MÉTODOS

Isolados de *Escherichia coli* provenientes de amostras de urina de um laboratório da região do Vale dos Sinos, Rio Grande do Sul, Brasil, que presta atendimento hospitalar e à comunidade foram utilizados nesse estudo. As urinas foram semeadas em ágar cromogênico (Laborclin ou Biomerieux) usando alças bacteriológicas de 1µl para quantificação. As placas foram incubadas a 35 ± 1°C por 16-24 horas. Inicialmente foram selecionados 213 isolados (Grupo A) de *E. coli* com contagem ≥10⁵ UFC/mL para realização do teste de sensibilidade de acordo com a metodologia de disco-difusão conforme o EUCAST.¹¹⁻¹² Os discos de antimicrobianos (Bio-Rad) testados foram os que apresentam pontos de corte para leitura rápida e que estavam disponíveis no laboratório, na mesma concentração: gentamicina 10 µg, ampicilina 30 µg, meropenem 10 µg e ciprofloxacino 5 µg. Posteriormente, foram avaliados 150 isolados de *E. coli* (≥10⁵ UFC/mL) para um segundo grupo (Grupo B) com antimicrobianos utilizados contra a infecção urinária que não apresentam pontos de corte para RAST: ampicilina 10 µg, amoxicilina-ácido clavulânico 20-10 µg, norfloxacino 10 µg, sulfametoxazol-trimetoprima 23,75-1,25 µg e, novamente, ciprofloxacino 5 µg.

O ágar Mueller-Hinton cátions ajustado (Laborclin) foi incubado a 35 ± 1°C em ar ambiente por 6 horas para a leitura rápida e após re-incubado até 18 horas para leitura padrão. A leitura dos halos de inibição foi realizada com régua contra um fundo escuro. Para interpretação de categoria, utilizou-se os novos pontos de corte para hemocultura propostos pelo EUCAST em 2019, aplicados para a leitura de antibiograma de isolados de *Escherichia coli* do trato urinário (denominados rAST-U), em comparação com a leitura padrão em 18 horas (AST-18h) e a avaliação dos pontos de corte padrão em leitura de 6 (AST-6h), comparados a de 18 horas (AST-18h).

Para o Grupo A, foi realizada a leitura com os pontos de corte RAST (rAST-U), padrão (AST-18h) e leitura padrão mais rápida (AST-6h). Para o grupo B, foi realizada a leitura padrão em 6 e 18 horas (AST-6h e AST-18h). A leitura tradicional, 18 horas, foi utilizada como controle/padrão (Tabela 1).

Tabela 1. Pontos de corte para leitura rápida (RAST) e padrão.

	Pontos de corte RAST			Pontos de corte Padrão			
	S (≥)	AIT	R (<)	S (≥)	I	R (<)	AIT
GN	14	12-13	12	17	14-16	14	-
AN	15	13-14	13	18	15-17	15	-
MEM	17	15-16	15	22	16-21	16	-
CIP	20	17-19	17	25	22-24	22	22-24
AMP	-	-	-	14	-	14	-
AMC	-	-	-	19	-	19	19-20
NOR	-	-	-	22	19-21	19	-
SXT	-	-	-	14	11-13	11	-

GN, Gentamicina; AN, Amicacina; MEM, Meropenem; CIP, Ciprofloxacino; AMP, Ampicilina; AMC, Amoxicilina-ácido clavulânico; NOR, Nofloxacino; SXT, Sulfametoxazol-trimetoprima.

Para cada isolado bacteriano e antibiótico foi realizado um comparativo de diâmetro e interpretação de categoria entre a leitura rápida (6h) e a padrão (18h): Sensível (S), Sensível, aumentando a exposição (I), Área de Incerteza Técnica (AIT) e Resistente (R). Isolados classificados como "AIT" na leitura de 6 horas foram excluídos do estudo.

As divergências de categoria foram classificadas como *very major error* (VME), *major error* (ME) e *minor error* (mE) conforme segue: VME, se "S" no método teste (rAST-U ou AST-6h) e "R" no método padrão (AST-18h); ME, se "R" no método teste (rAST-U ou AST-6h) e "S" no método padrão (AST-18h); e mE, se "I" no método teste (rAST-U ou AST-6h) e "S" ou "R" no método padrão (AST-18h), ou vice-versa. Isolados categorizados como "AIT" na leitura de 18 horas não foram classificados como erro nem como concordância de categoria (tabela 4 e 5). Diferenças de até dois mm nas medidas dos halos de inibição foram interpretadas como erro inerente da técnica e desconsiderados.

RESULTADOS

Para o grupo A, crescimento visível para a leitura rá-

pida (6h) foi obtido com apenas 200 (93,9%) de 213 isolados. Para amicacina (AN), 96,5% dos halos não modificaram mais que dois milímetros (mm) na comparação entre a leitura de 6 (rAST-U) e de 18 horas (AST-18h). Resultado semelhante foi visto com gentamicina (GN) (94% de concordância). Já para meropenem (MEM) e ciprofloxacino (CIP) houve uma menor concordância, ou seja, 82% e 80,5%, respectivamente (Tabela 2). Para todos os discos de antimicrobianos houve tendência de aumento de halo com aumento de tempo de incubação (6h versus 18h), embora, na maioria das vezes, este aumento tenha sido considerado erro inerente da técnica (≤ 2 mm).

Para o grupo B, o crescimento foi suficiente para a leitura rápida (6h) em 147 de 150 (98%) isolados. Na comparação AST-6h e AST-18h, amoxicilina-ácido clavulânico (AMC), apresentou 96,7% de concordância de halo, seguido de ampicilina (AMP) com 95,2% e sulfametoxazol-trimetoprima (SXT) com 90,5%. Já as fluoroquinolonas norfloxacino (NOR) e ciprofloxacino (CIP), apresentaram concordância menor que 70%. Os antimicrobianos AMP e SXT apresentaram maior percentual de resistência com ausência de halo. Para este grupo também houve tendência de aumento de halo com o aumento do tempo de incubação (6h versus 18h), mesmo que este aumento tenha sido considerado erro inerente da técnica (≤ 2 mm). (Tabela 3)

No primeiro comparativo do Grupo A, rAST-U versus AST-18h, houve 100% de concordância para meropenem e gentamicina, 98,5% para amicacina e 98% para ciprofloxacino. No total, foram encontrados três mE para amicacina e quatro AIT, em leitura de 18 horas, para ciprofloxacino. No segundo comparativo do Grupo A, AST-6h versus AST-18h, a concordância de categoria foi de 100% para meropenem e gentamicina, 99,5% para amicacina e 97,5% para ciprofloxacino, totalizando um mE para amicacina, três ME e dois AIT para ciprofloxacino (Tabela 4).

No comparativo do Grupo B (Tabela 5), AST-6h versus AST-18h, obteve-se 99,3% de concordância de categoria para AMP e AMC, seguido de 97,9% para SXT e NOR, e 95,8% para CIP. No total, foram encontrados 3 mE (dois para NOR e um para SXT), quatro ME (um AMP, um AMC, um NOR e um CIP) e dois VME (dois SXT).

Tabela 2. Análise de variação de halo entre as leituras de 6 e 18 horas para o Grupo A.

Antimicrobiano	Halo igual ou sem diferença significativa	Aumento do halo ≥ 3 mm	Diminuição do halo ≤ 3 mm
GN	188 (94%)	12 (6%)	0
AN	193 (96,5%)	7 (3,5%)	0
MEM	164 (82%)	35 (17,5%)	1 (0,5%)
CIP	161 (80,5%)	26 (19,5%)	0

GN, Gentamicina; AN, Amicacina; MEM, Meropenem; CIP, Ciprofloxacino.

Tabela 3. Análise de variação de halo entre as leituras de 6 e 18 horas para o Grupo B.

Antimicrobiano	Halo igual ou sem diferença significativa	Aumento do halo ≥ 3 mm	Diminuição do halo ≤ 3 mm
AMP	140 (95,2%)	7 (4,8%)	0
AMC	142 (96,7%)	4 (2,7%)	1 (0,6%)
NOR	104 (70,7%)	43 (29,3%)	0
CIP	93 (63,3%)	54 (36,7%)	0
SXT	133 (90,5%)	9 (6,1%)	5 (3,4%)

AMP, Ampicilina; AMC, Amoxicilina-ácido clavulânico; NOR, Nofloxacino; CIP, Ciprofloxacino; SXT, Sulfametoxazol-trimetoprima.

Tabela 4. Análise de discrepâncias, encontradas na comparação entre a leitura rápida e a leitura padrão para o Grupo A.

Antimicrobiano	mE n(%)	ME n(%)	VME n(%)	AIT* n(%)	Concordância n(%)	Total (n)
rAST-U versus AST-18h						
GN	0	0	0	0	197 (100)	197
NA	3 (1,5)	0	0	0	197 (98,5)	200
MEM	0	0	0	0	200 (100)	200
CIP	0	0	0	4 (2%)	195 (98)	199
AST-6h versus AST-18h						
GN	0	0	0	0	200 (100)	200
NA	1 (0,5)	0	0	0	199 (99,5)	200
MEM	0	0	0	0	200 (100)	200
CIP	0	3 (1,5)	0	2 (1%)	191 (97,5)	196

mE, minor error; ME, major error; VME, very major error.

*Isolados categorizados como "AIT" na leitura de 18 horas não foram classificados como erro.

GN, Gentamicina; AN, Amicacina; MEM, Meropenem; CIP, Ciprofloxacino.

Tabela 5. Análise de discrepâncias encontradas na comparação entre a leitura rápida e a leitura padrão para o Grupo B (AST-6h versus AST-18h).

Antimicrobiano	mE n(%)	ME n(%)	VME n(%)	AIT* n(%)	Concordância n(%)	Total (n)
AMP	0	1 (0,68%)	0	-	146 (99,32)	147
AMC	0	1 (0,69%)	0	0	144 (99,31)	145
NOR	2 (1,36)	1 (0,68%)	0	-	144 (97,96)	147
CIP	0	1 (0,69%)	0	5 (3,49)	137 (95,82)	143
SXT	1 (0,68)	0	2 (1,36)	-	144 (97,96)	147

mE, minor error; ME, major error; VME, very major error.

AMP, Ampicilina; AMC, Amoxicilina-ácido clavulânico; NOR, Nofloxacino; CIP, Ciprofloxacino SXT, Sulfametoxazol-trimetoprima.

DISCUSSÃO

Este trabalho fez uma comparação de leitura de halos e de interpretação de categorias visando avaliar a liberação de antibiograma do trato urinário de forma mais rápida. A comparação entre a leitura rápida (6h) e padrão (18h) mostrou tendência a aumento de halo para a maioria dos antibióticos, mas não mais que dois milímetros de diferença (o que foi considerado erro inerente da técnica). Sulfametoxazol-trimetoprima foi o único antibiótico que apresentou, além da tendência do aumento de halo, um percentual importante de diminuição de halo para alguns isolados o que se configurou em nos dois únicos isolados com VME, o que pode estar relacionado ao crescimento reduzido dentro do halo de inibição, devido à presença de antagonistas no meio, e que deve ser ignorado no momento da leitura.¹³

Considerando que os valores aceitáveis de erro são de até 10% de *minor error*, 3% de *major error* e 1,5% de *very major error*,¹⁴ os resultados encontrados nesse estudo estão dentro das margens aceitáveis. No Grupo A, para o qual realizamos dois comparativos, pudemos perceber resultados semelhantes de concordância utilizando tanto os pontos de corte "RAST" (rAST-U) quanto os pontos de corte padrão para leitura em 6h (AST-P6h). Para ambas leituras rápidas (rAST-U e AST-6h) observou-se *minor errors* para amicacina (1,5% rAST-U e 0,5% AST-6h), além de isolados na zona de "AIT" para ciprofloxacino (2% rAST-U e 1% AST-6h), já para gentamicina e meropenem encontramos 100% de concordância.

Após verificar esta concordância para as leituras em ambos documentos, analisamos os discos utilizados para o trato urinário (Grupo B) e que não apresentam pontos de corte no documento RAST. Nesta análise realizamos apenas o comparativo com os pontos de corte padrão em dois momentos de leitura (6 e 18h). Para esse grupo também observamos um

bom percentual de concordância e, consequentemente, baixos índices de erro. Porém, entre os erros encontrados, além de *minor error* e do *major error*, SXT apresentou 1,4% de VME, ficando muito próximo ao limite de erro, isso pode estar relacionado ao fato supracitado, que talvez prejudique a leitura rápida e gere resultados mais variados entre a leitura rápida e a padrão. Será necessário testar mais amostras para melhor avaliação deste antimicrobiano. Neste segundo grupo, para o qual também testamos ciprofloxacino, encontramos um percentual de concordância muito semelhante ao anterior, com 3,5% de amostras na zona de AIT na leitura de 18 horas. Estes isolados não foram contabilizados como erro, já que, de acordo com o documento padrão, isolados encontrados nesta zona não são confiáveis e requerem melhor análise.

Tendo em vista os bons percentuais de concordância encontrados, cabe mencionar que os isolados utilizados constituíram-se de bactérias muito sensíveis. Talvez em uma população mais resistente, com zonas mais "intermediárias" possam se encontrar resultados diferentes.

Embora a concordância das leituras rápidas (rAST-U e AST-6h) com a leitura padrão (AST-18h) tenham sido muito boas e parecem oferecer resultados confiáveis, na população estudada, a leitura rápida usando os pontos de corte padrão (AST-6h) apresentaram uma performance um pouco melhor que a leitura com pontos de corte rAST-U. Concluímos que talvez seja melhor utilizar os pontos de corte padrão para a leitura rápida (AST-6h), visto que os novos pontos de corte padronizados pelo EUCAST (rAST-U) devem ter maior valor para leitura de hemocultura, como o próprio documento indica, e não para isolados de urocultura com antibiograma realizado através de escala de McFarland. Além disso, AST-6h seria mais indicado porque inclui mais opções de antibióticos para tratamento de infecção urinária. Cabe mencionar que a leitura em 4 horas, conforme padronizado no documento RAST, não

foi possível de ser feita por não haver crescimento suficiente. A leitura em 4 horas talvez seja possível se for adicionado algum suplemento ao meio que torne o crescimento bacteriano visível para a leitura neste tempo de incubação. Mais estudos são necessários para verificar a utilização de pontos de corte para leitura rápida em uroculturas.

REFERÊNCIAS:

- Oskouie, AN, Hasani, A, Rezaee, MA, et al. A relationship between O-serotype, antibiotic susceptibility and biofilm formation in uropathogenic *Escherichia coli*. *Microb Drug Resist*. 2019. doi: 10.1089/mdr.2018.0330
- Smelov, V, Naber, K, Johansen, TEB. Improved classification of urinary tract infection: future considerations. *Eur Urol Suppl* 2016;15:71-80. doi: 10.1016/j.eur-sup.2016.04.002
- Sundqvist, M., Olafsson, J., Matuschek, E. EUCAST breakpoints can be used to interpret direct susceptibility testing of Enterobacteriaceae from urine samples. *APMIS* 2014;123:152-155. doi: 10.1111/apm.12331
- Karam, AK., Habibi, M, Bouzari, S. Urinary tract infection: Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against uropathogenic *Escherichia coli*. *Mol Immunol* 2019;108:56-67. doi: 10.1016/j.molimm.2019.02.007
- Kerremans, JJ, Verboom, P, Stijnen, T, et al. Rapid identification and antimicrobial susceptibility testing reduce antibiotic use and accelerate pathogen-directed antibiotic use. *J. Antimicrob Chemother* 2008;61(2):428-35. doi: 10.1093/jac/dkm497
- Périllaud-Dubois, C, Pilmis, B, Diep J, et al. Prospective evaluation of rapid antimicrobial susceptibility testing by disk diffusion on Mueller-Hinton rapid-SIR directly on blood cultures. *Diagn. Microbiol Infect Dis* 2018;93:14-21. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.07.016
- Machowska, A, Lundborg, CS. Drives of irrational use of antibiotics in europe. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2018;16(1):27. doi: 10.3390 / ijerph16010027
- Hombach, M, Jetter, M, Blochliger, N, et al. Rapid disc diffusion antibiotic susceptibility testing for *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Enterococcus* spp. *J Antimicrob Chemother* 2018. DOI: 10.1093/jac/dkx404
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Zone diameter breakpoints for rapid antimicrobial susceptibility testing (RAST) directly from blood culture bottles. [Internet] 2019 [citado em 2019 mar 05]. Disponível em: http://www.eucast.org/rapid_ast_in_blood_cultures/
- Weme E.T. Rapid antimicrobial susceptibility testing of positive blood cultures by direct inoculation and reading of disc diffusion tests after 3-4 hours. *APMIS* 2018;126(11):870-876. doi: 10.1111/apm.12897
- Matuschek E, Brown D, Kahlmeter G. Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing methodology and its implementation in routine microbiology laboratories. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(4):O255-66. doi: 10.1111/1469-0691.12373
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Antimicrobial susceptibility testing EUCAST disk diffusion method. [Internet] 2019 [citado em 2019 abr 17]. Disponível em: http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_method/
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. [Internet] 2019 [citado em 2019 mar 05]. Disponível em: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/
- Perdião-Neto, LV, Oliveira, MS., Rizek, et al. Susceptibility of multiresistant Gram-negative bacteria to fosfomicin and performance of different susceptibility testing methods. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(3):1763-1767. doi: 10.1128/AAC.02048-13

ARTIGO ORIGINAL

Análise comparativa da infecção hospitalar e intervenção no Hospital Unimed Itapetininga no período de 2017 a 2018

Comparative analysis of hospital infection and intervention in the Unimed Itapetininga Hospital in the period 2017 to 2018

Análisis comparativo de la infección e intervención hospitalaria en el Hospital de Itapetining Unimed en el período 2017 a 2018

Anelvira Florentino,¹ Camilla de Almeida Choairy,² Ivani Vieira Leite,³ Giselle C. Dominguez.⁴

¹Faculdade Sudoeste Paulista de Itapetininga, Itapetininga, SP, Brasil.

²Hospital Unimed Itapetininga, Itapetininga, SP, Brasil.

³Sociedade Brasileira de Cardiologia, São Paulo, SP, Brasil

⁴Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em: 26/03/2020

Aceito em: 13/04/2020

Disponível online: 13/04/2020

Autor correspondente:

Anelvira Florentino

anelviraflorentino@yahoo.com.br.

RESUMO

Justificativa e objetivos: A Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) constitui um grave problema de saúde pública devido à amplitude de sua incidência, ao incremento da morbimortalidade e dos custos hospitalares, acarretando impactos humano, social e econômico, cujos quais foram vistos nesse grupo de patologias em um hospital privado em Itapetininga/SP. O estudo visa apresentar as taxas de infecção geral mensuradas antes e depois da intervenção em um hospital privado em Itapetininga/SP. **Métodos:** Estudo descritivo exploratório com abordagem quantitativa e qualitativa usando, como fonte de informação, o banco de dados da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar da instituição. Foram analisadas as taxas referentes ao período de janeiro a dezembro 2017 e, posteriormente, de janeiro a dezembro de 2018, traçando a média anual de 3% e proposto plano de ação durante o período. **Resultados:** A taxa de IRAS variou de 5,0% a 4,0% durante o ano 2017 com uma média de 3,58% e em 2018 com queda para 2,07%. **Discussão:** Muitas dessas IRAS poderiam ter sido evitadas com medidas simples de busca ativa realizadas diariamente. Este tipo de ação mostrou a importância do controle diário e orientação *in loco*, reforçando, principalmente, a

importância da higiene das mãos e o cumprimento dos cinco momentos conforme recomendação da OMS.

Descritores: Infecção hospitalar; Prevenção e controle; Assistência; Indicadores de serviços; Busca ativa.

ABSTRACT

Background and objectives: Infection Related to Health Care (IRAS) is a serious public health problem due to the extent of its incidence, the increase in morbidity and mortality and hospital costs, resulting in human, social and economic impacts, which were seen in this study. group of pathologies in a private hospital in Itapetininga/SP. The study aims to present the rates of general infection measured before and after the intervention in a private hospital in Itapetininga/SP. **Methods:** Descriptive exploratory study with a quantitative and qualitative approach using the institution's Hospital Infection Control Commission database as an information source. The rates for the period from January to December 2017 and, subsequently, from January to December 2018, were analyzed, tracing the annual average of 3% and a proposed action plan during the period. **Results:** The rate of IRAS varied from 5.0% to 4.0%

during the year 2017 with an average of 3.58% and in 2018 it fell to 2.07%. **Discussion:** Many of these IRAS could have been avoided with simple active search measures performed daily. This type of action showed the importance of daily control and on-site guidance, mainly reinforcing the importance of hand hygiene and compliance with the five moments as recommended by WHO.

Descriptors: Hospital infection; Prevention and control; Assistance; Indicators of services; Active search.

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: La infección relacionada con la atención de salud (IRAS) es un grave problema de salud pública debido a la extensión de su incidencia, el aumento de la morbilidad y la mortalidad y los costos hospitalarios, lo que resulta en impactos humanos, sociales y económicos, que se observaron en este estudio. grupo de patologías en un hospital privado en Itapetininga/SP. El objetivo del estudio es presentar las tasas de infección general medidas antes y después de la intervención en un hospital privado en Itapetininga/SP. **Métodos:** Estudio exploratorio descriptivo con un enfoque cuantitativo y cualitativo utilizando la base de datos de la Comisión de Control de Infecciones Hospitalarias de la institución como fuente de información. Se analizaron las tarifas para el período de enero a diciembre de 2017 y, posteriormente, de enero a diciembre de 2018, dibujando el promedio anual del 3% y un plan de acción propuesto durante el período. **Resultados:** La tasa de IRAS varió de 5.0% a 4.0% durante el año 2017 con un promedio de 3.58% y en 2018 cayó a 2.07%. **Discusión:** Muchas de estas HAI podrían haberse evitado con simples medidas de búsqueda activa realizadas diariamente. Este tipo de acción mostró la importancia del control diario y la orientación in situ, principalmente reforzando la importancia de la higiene de las manos y el cumplimiento de los cinco momentos recomendados por la OMS.

Descriptores: Infección hospitalaria; Prevención y control; Asistencia; Indicadores de servicio; Búsqueda activa

INTRODUÇÃO

Infecção Hospitalar (IH) é definida como uma patologia que o paciente adquire após 48 horas de sua admissão em uma unidade hospitalar, podendo se manifestar durante a sua internação ou após sua transferência para outra unidade. É um frequente e grave problema de saúde pública que mobiliza ações, tanto de caráter civil e militar como de pesquisas científicas e tecnológicas.¹

O termo IH vem sendo substituído nos últimos anos pelo termo Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), no qual a prevenção e o controle das infecções passam a ser considerados para todos os locais onde se presta o cuidado e a assistência à saúde, principalmente o hospital.²

Nas últimas décadas, as IRAS vêm sendo, cada vez mais, colocadas como objeto de estudo de pesquisadores de todas as áreas da saúde. Sua importância reside em sua grande influência na morbimortalidade dos pacientes internados nos hospitais de todo o mundo. Desta forma, é fundamental a existência de órgãos responsáveis pela fiscalização dos procedimentos hospitalares, uma vez que o controle da infecção hospitalar é a capacidade de intervir com a finalidade de evitar danos. Isto é bem comprovado, uma vez que algumas medidas tão simples, como o ato de lavar as mãos, podem levar a uma redução drástica dos índices de IRAS.³

No Brasil, o controle de infecção hospitalar foi regulamentado pelo Ministério da Saúde através da criação do Pro-

grama Nacional de Controle de Infecção Hospitalar em 1982 e com a promulgação da Lei Federal n.º 9.431 que obrigou todos os hospitais brasileiros a constituírem uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), encarregada de executar tarefas importantíssimas, como: detectar os casos de infecção hospitalar, elaborar normas de padronização, colaborar com o treinamento de todos os profissionais de saúde, realizar controle da prescrição de antibióticos e oferecer apoio técnico à administração hospitalar.⁴

A CCIH deverá manter visitas diárias de busca ativa e fazer relatórios mensais que permitam a análise continuada das taxas de ocupação e de infecção, do uso de dispositivos invasivos e do perfil microbiológico.⁵

O acompanhamento dos casos de infecção e da adesão às medidas preventivas pode ser feito a partir das métricas, permitindo avaliar a evolução das taxas e as correções necessárias. Além disso, correspondem a dados com valor epidemiológico, pois permitem a comparação com resultados evolutivos de serviços de instituições semelhantes (*benchmarking*) e o conhecimento das doenças habitualmente atendidas na Unidade de Terapia Intensiva - UTI.⁶

Conforme Nogueira e colaboradores,⁷ em 2013, a carga de trabalho e alocação de recursos humanos podem ser avaliadas com auxílio de sistemas de escores, como o *Nursing Activities Score* (NAS), que visa medir o tempo de assistência da equipe de enfermagem requerido pelos pacientes internados em uma UTI. Esse instrumento apresenta o total de 23 itens, que incluem medidas, como: monitorização e controle, atividade administrativa e gerencial, investigação laboratorial, medicamentos, procedimentos de higiene, mobilização, posicionamento, entre outras. A somatória dos pontos obtidos pela avaliação do escore expressa diretamente a porcentagem de tempo gasto por um elemento da equipe de enfermagem, na assistência ao doente em estado crítico em um plantão.^{7,8}

Sendo o Hospital Unimed de Itapetininga a única unidade particular prestadora de saúde do Município e tido como referência para as demais unidades de saúde, devido ao aumento dos índices de infecção e, com isso, aumento dos custos e tempo de internação dos pacientes, foi proposto que, com base no NAS, adaptássemos um modelo para a realidade do Hospital, ampliando para todas as áreas de internação, não apenas na UTI, visando assim, melhorar rotinas e, consequentemente, os resultados globais.

Dado o exposto, objetivou-se analisar as taxas de IRAS no período de janeiro a dezembro de 2017; criar e implantar um instrumento de busca ativa com plano de ação *in loco* em todos os setores do Hospital Unimed Itapetininga, no Estado de São Paulo, no período de março de 2018 a dezembro de 2018; e comparar e estudar as taxas de IRAS antes e após a implantação do instrumento.

MÉTODOS

A abordagem utilizada na realização deste trabalho constitui estudo de natureza quantitativa, qualitativa, exploratória e documental. Para tanto, foi realizada revisão bibliográfica nas principais bases de dados indexadoras, SciELO e Pubmed, bem como em livros-textos e em *websites* de instituições destinadas à prevenção e controle de infecção hospitalar, o banco de dados da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital Unimed de Itapetininga (HUI), contendo as taxas e média anual através dos registros. O procedimento foi, portanto, técnico documental.

Para a busca, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Infecção hospitalar”; “Prevenção e controle”; “Assistência”; “*Benchmarking*”; “Indicadores de

serviços” e “Busca ativa”.

Foram priorizados os artigos mais recentes com aplicabilidades mais coerentes com a prática atual, com alto nível de evidência e consensos das sociedades médicas. Foram investigadas as estratégias de monitoramento das unidades e uso de métricas para acompanhamento da conformidade e adesão às medidas, incluindo: visita técnica, dimensionamento da equipe, higienização das mãos, protocolos clínicos, uso racional de antimicrobianos e prevenção de infecções relacionadas aos procedimentos invasivos.

Para realizar o estudo, foi instituído o impresso padronizado na instituição pela CCIH, contendo um *checklist* para verificação *in loco* com os principais pontos pertinentes avaliados anteriormente em auditorias do SCIH, composto por 17 itens objetivos, porém com capacidade para descrição da ocorrência em momento da busca ativa, conforme descrito abaixo:⁹⁻¹¹

1. Isolamentos com placa de sinalização correta;
2. EPIs disponíveis e adequados para o tipo de isolamento;
3. Antissépticos e medicamentos com data de abertura e validade;
4. Aprazamento de ATB de acordo com Protocolo (diluição, dosagem, posologia etc.);
5. Curativos realizados na técnica asséptica;
6. Pacientes com dispositivos invasivos identificados adequadamente e sem sinais flogísticos (troca, validade, assiduidade);
7. Higienização das mãos realizada na técnica adequada;
8. Realização de H.M. com álcool gel beira leito realizada nos cinco momentos;
9. Levantamento de prontuários (diarréia, culturas positivas);
10. Uso de ATB para profilaxia cirúrgica, não mais que 24 horas;
11. Controle de Notificação Compulsória (checagem de dados, envio para VE);
12. Observação de Limpeza concorrente e terminal adequadas;
13. Controle correto de *checklists* de CVC, SVD e IOT;
14. Acompanhamento em visita médica (cpm);
15. Verificação de ATB para tratamento conforme protocolo;

16. Visita dirigida ao paciente;
17. Outros ou observações-especificar.

O impresso foi utilizado pela Enfermeira do SCIH em visitas diárias realizadas *in loco*, sendo verificado e assinado pelo enfermeiro responsável pelo setor auditado em momento da visita. Com os apontamentos realizados *in loco*, as correções e orientações em caso de dúvidas consequentemente foram sanadas em momento *start*.

O *checklist* foi utilizado em todos os setores do hospital: Clínica Médica, Clínica Cirúrgica, Pronto Atendimento, UTI e Centro Obstétrico. O hospital possui 49 leitos, sendo seis de UTI, com atendimento de baixa até média complexidade.

O período de estudo foi de janeiro de 2017 a dezembro de 2018. A aplicabilidade teve início em março de 2018, sendo realizados 203 *checklists* e excluídos 22 que não obedeciam aos critérios de inclusão do estudo, trabalhando-se, então, com 181 *checklists*.

Foram utilizadas ferramentas do *Microsoft Office Excel* para realização de descrição tabular e para sumarização dos dados obtidos nos arquivos da CCIH.

Este estudo atendeu à Resolução n.º 466/12 do Conselho Nacional de Saúde que disserta sobre pesquisa com seres humanos a partir da assinatura da Carta de Anuência pela Direção da Instituição.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Calcula-se a taxa de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) para cada período estudado através da fórmula recomendada pelo CVE, sendo o número de infecções hospitalares do período dividido pelo número de saídas de pacientes naquele período x 100, como verifica-se a seguir:

$$\frac{\text{nº de infecções hospitalares do período}}{\text{nº de saídas de pacientes naquele período} \times 100}$$

Desta forma, foram encontradas as seguintes taxas de IRAS, que variaram de 5,68% a 1,02% durante o ano 2017 com uma média de 3,58% e, em 2018, variaram de 3,07% a 1,30% com queda da média para 2,07%, após implantação do instrumento.¹¹

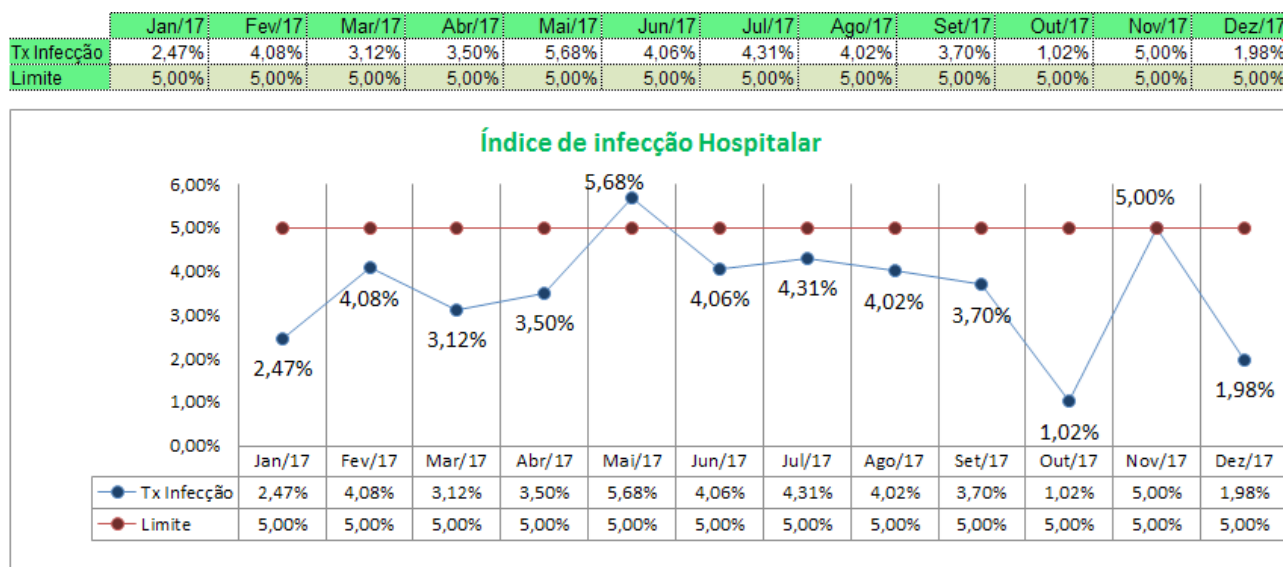


Figura 1. Taxa mensal de índice de infecção hospitalar. Itapetininga, SP, Brasil, 2017.

Fonte: HUI (2017).

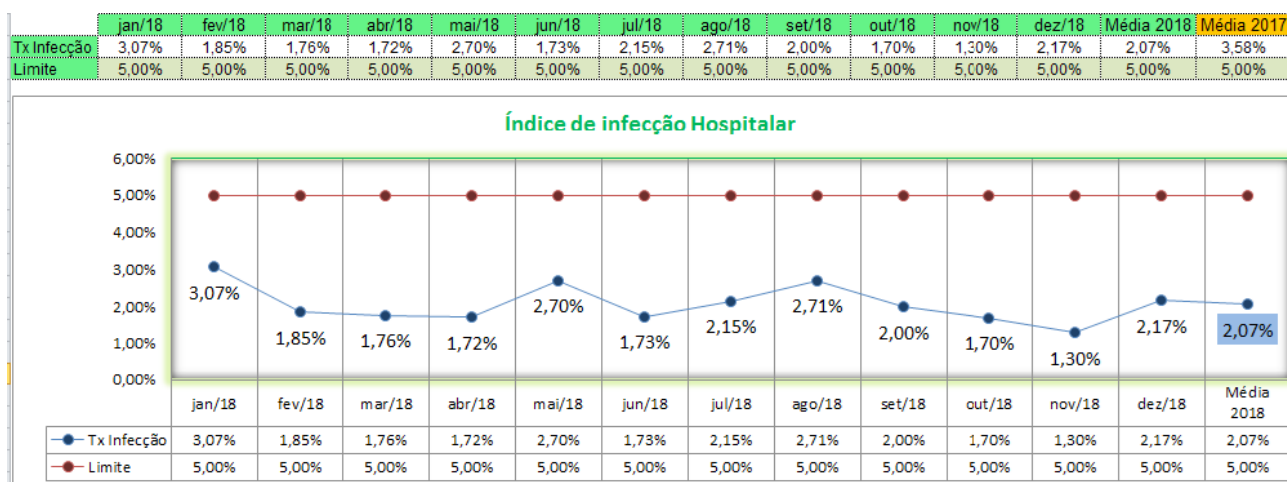


Figura 2. Taxa mensal de índice de infecção hospitalar. Itapetininga, SP, Brasil, 2018.

Fonte: HUI (2018).

Como se observa na figura 1, a taxa mensal variou entre 2,47% e 5,68% ficando acima da recomendação do CVE e com média anual de 3,58%, sendo aceitável pelo CVE.

Como se observa na figura 2, houve queda em taxa geral a partir de fevereiro, porém ainda não havia sido formalizado o impresso, ficando, após as visitas, acordado entre a Médica do SCIH e a Enfermeira com o apoio da Diretoria, que fosse enviado e-mail às áreas até formalização do checklist; dessa forma, observa-se que a taxa mensal permaneceu abaixo de 3%, inclusive a média geral desse ano.

O Plano de ação

Após discussão em reunião com a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), foi sugerido pela enfermeira do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), um projeto piloto para acompanhamento diário, por meio de um checklist a ser aplicado nos setores internos com as observações sinalizadas em momento de auditoria, fazendo com que os colaboradores observem a falha em tempo real, com finalidade de apresentar os problemas, suas causas, analisar as estratégias de superação, debater com a equipe e entender as maiores dificuldades e peculiaridades de cada setor, fazendo com que os membros das equipes compreendam os propósitos das recomendações e sua importância para melhor aceitá-las, garantindo seu compromisso em seu cumprimento.

Dessa forma, as atividades desenvolvidas pela enfermeira do SCIH, juntamente com o enfermeiro responsável do setor após investigação e interação entre o paciente e equipe, foram: checagem *in loco* (beira leito) de dispositivo invasivo e ATB, realização de orientações formais e informais com a equipe envolvida, apresentando sugestões, envolvendo as possíveis falhas de processos assistenciais de maior risco, com vistas à melhoria da capacidade de prevenção de forma a conscientizá-los.

Os dados obtidos reafirmam a necessidade de capacitação rotineira de todos os profissionais e mostram a possibilidade de estabelecer processos de construção de competências instituintes, que levem a práticas que minimizem os riscos de infecções hospitalares e ao desenvolvimento/sistematização de novos modelos de processo de trabalho de aprendizado contínuo, de geração de conhecimento e práticas que promovam a segurança na atenção à saúde quanto aos riscos de infecção.

As maiores falhas encontradas foram referentes a processos internos conforme apresenta-se a figura 3.

CONCLUSÃO

A busca ativa guiada pelo checklist facilita o trabalho do enfermeiro do SCIH e o norteia para as orientações e treinamentos baseados nas falhas encontradas, sendo *in loco* e em tempo real, direcionando o SCIH para tomadas de ações preventivas e trabalhando de forma individual e contínua frente aos processos que podem resultar em IRAS futuras.

Esse trabalho de coleta de dados e informações sobre IH realizado pela enfermeira constituem os componentes fundamentais para o cálculo dos indicadores da taxa de Infecção Hospitalar, gerando melhor resultado quando comparado ao treinamento aleatório da equipe.

Toda infecção relacionada à assistência à saúde deve ser investigada, por ser extremamente nociva para a população em todos os sentidos, tais quais: social, econômico e cultural. E sabe-se que um terço dessas infecções podem ser evitadas com base na legislação vigente.

O trabalho diário *in loco* com foco individual nas falhas e processos e com envolvimento de equipe multidisciplinar, na nossa experiência, resultou em menores taxas de infecção hospitalar e melhores resultados para a segurança do paciente.

Figura 3. Falhas observadas durante as visitas nos setores no HUI. Itapetininga, SP, Brasil, 2018.

Setores	Falhas	Número*	Porcentagem**
UTI	Clave com sujidades	07	3,86%
Clínica Médica	Bomba de infusão com sujidades	07	3,86%
Clínica Médica	Equipo sem identificação (validade)	05	2,76%
Clínica Médica	Kits inalatórios sem identificação e vencidos	04	2,20%
Clínica Médica	Ausência de anotação temperatura (geladeira)	04	2,20%

Nota: * O número é referente ao número de vezes em que a mesma ocorrência aconteceu. ** Para o cálculo das porcentagens, foi considerado o número de vezes, dividido pelo número de checklist vezes 100.

AGRADECIMENTO

Agradeço à Diretoria do Hospital pela oportunidade e confiança e à Dra. Camila Choyari (Infectologista) pela parceria.

REFERÊNCIAS

1. Albrecht CAR. Atuação da CCIH na prevenção da infecção hospitalar no Hospital de Guaranição da Vila Militar. 2008. 45 f. Monografia (Especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares) – Escola de Saúde do Exército, Rio de Janeiro, 2008.
2. Padoveze MC, Fortaleza CMCB. Healthcare-associated infections: challenges to public health in Brazil. *Revista de Saúde Pública* [Internet] 2014 out. [citado 2020 fev 10]; 48(6):995-1001. doi: 10.1590/S0034-8910.2014048004825
3. Dias FL, Faria VS. Controle de infecções hospitalares: revisão de literatura. Dissertação de Mestrado. Rio de Janeiro, 39f. 2009.
4. Ministério da Saúde (BR). Portaria n.º 2.616 de 12 de maio de 1998. Dispõe sobre as diretrizes e normas para a prevenção e controle das infecções hospitalares. Brasília: Ministério da Saúde; 1998.
5. Pereira MS, et al. A infecção hospitalar e suas implicações para o cuidar da Enfermagem. *Texto Contexto Enferm* [Internet] 2005 abr./jun. [citado em 2020 fev 10]; 14(2):250-7. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072005000200013.
6. Merhy EE, Chakkour M, Stéfano E, Santos CM, Rodrigues RA, Oliveira PCP. Em busca de ferramentas analisadoras das tecnologias: a informação e o dia a dia de um serviço, interrogando e gerindo trabalho em saúde. In: Merhy EE, Onocko R. *Agir em saúde: um desafio para o público*. São Paulo: Editora Hucitec; 2002.
7. Nogueira LS, Koike KM, Sardinha DS, Padilha KG, Sousa RMC. Carga de trabalho de enfermagem em unidades de terapia intensiva públicas e privadas. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet] 2013 [citado 2020 fev 10]; 25(3):225-32. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2013000300225&script=sci_abstract&tlng=pt
8. Oliveira R, Maruyama SAT. Controle de infecção hospitalar: histórico e papel do estado. *Rev. Eletr. Enf.* [Internet] 2008 [citado 2020 fev 10]; 10(3):775-83. Disponível em: <https://www.fen.ufg.br/revista/v10/n3/v10n3a23.htm>
9. 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 Infect Control* [Internet] 2008 [citado 2020 fev 10]; 36(5):309-32. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18538699>
10. Institute for Healthcare Improvement [Internet]. Using Care Bundles to Improve Health Care Quality [citado 2013 nov. 16]. Disponível em: <http://www.ihc.org/knowledge/Pages/IHIWhitePapers/UsingCareBundles.aspx>.
11. Paz MCF, Fortes DIFM, Silva DHG. Análise da infecção hospitalar em um Hospital Universitário na Paraíba no período de 2012 a 2014. *Revista Saúde e Ciência on-line* [Internet] 2015 [citado 2020 fev 10]; 4(3):31-43. Disponível em: <http://www.ufcg.edu.br/revistas/adeencia/index.php/RSC-UFCEG/article/viewFile/296/201>

ARTIGO ORIGINAL

Infecções relacionadas à assistência à saúde em pacientes pediátricos submetidos a transplante renal

Healthcare-related infections in pediatric patients subject to renal transplantation

Infecciones asociadas a la atención en salud en pacientes pediátricos sujetos a trasplante renal

Douglas Klemann,¹ Andréia Lara Lopatko Kantoviski,² Ana Paula de Oliveira Pacheco,³ Christian Boller.²

¹Residente em Enfermagem das Faculdades Pequeno Príncipe (FPP), Curitiba, PR, Brasil.

²Docente das Faculdades Pequeno Príncipe (FPP), Curitiba, PR, Brasil.

³Serviço de Epidemiologia e Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Pequeno Príncipe (HPP), Curitiba, PR, Brasil.

Recebido em: 08/04/2020

Aceito em: 13/04/2020

Disponível online: 13/04/2020

Autor correspondente:

Douglas Klemann

doug.klemann@folha.com.br

RESUMO

Introdução: O transplante renal promove melhor qualidade de vida e aumento da taxa de sobrevida dos pacientes que possuem insuficiência renal crônica. As infecções bacterianas são uma questão desafiadora, sendo eventos de alta complexidade em pacientes pós-transplantados. **Justificativa:** Esta pesquisa justifica-se por existirem poucos estudos publicados no Brasil que relacionam o desenvolvimento de infecções com pacientes pediátricos pós-transplantados renais e o mesmo pode contribuir para identificar possíveis ações a serem tomadas com o objetivo de melhorar a assistência ao paciente, desenvolvendo ações com as equipes envolvidas no cuidado prestado. **Objetivo:** Delinear o perfil epidemiológico de pacientes pós-transplante renal que desenvolveram Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em um hospital pediátrico entre 2013 a 2018. **Metodologia:** Estudo quantitativo descritivo exploratório com análise retrospectiva dos prontuários. **Resultados:** Houve desenvolvimento de IRAS em 51 (57,3%) pacientes, dos quais com maior ocorrência em pacientes com idade variando entre 2 a 6 anos. A Infecção do Trato Urinário foi a topografia mais frequente com 49 episódios. A *Klebsiella pneumoniae* foi o microrganismo mais frequente com 18 ocorrências. **Discussão:** A incidência de complicações infecciosas pós-transplante

renal encontrada nesta pesquisa foi de 51 (57,3%) pacientes, o que está de acordo com o que a literatura apresenta, o desenvolvimento de IRAS está relacionado a diversos fatores como condições sanitárias, imunológicas, não adesão da higienização das mãos, entre outros. **Conclusão:** Na maioria dos prontuários analisados observou-se a presença de IRAS, o que corrobora com dados da literatura sobre problemas de saúde associados a pacientes transplantados renais.

Palavras-chave: Transplante de Rim. Perfil de Saúde. Pediatria.

ABSTRACT

Introduction: Kidney transplantation promotes better quality of life and increases the survival rate of patients with chronic renal failure. Bacterial infections are a challenging issue, being highly complex events in post-transplant patients. **Background:** This research is justified by the fact that there are few studies published in Brazil that relate the development of infections with pediatric post-kidney transplant patients and it can contribute to identify possible actions to be taken in order to improve patient care, developing actions with the teams involved in the care provided. **Objective:** To outline the

epidemiological profile of post-renal transplant patients who developed Health Care-Related Infections (HAI) in a pediatric hospital between 2013 and 2018. **Methodology:** Descriptive exploratory quantitative study with retrospective analysis of medical records. **Results:** There was a development of HAI in 51 (57.3%) patients, with a higher incidence in patients aged 2 to 6 years. Urinary Tract Infection was the most frequent topography with 49 episodes. *Klebsiella pneumoniae* was the most frequent microorganism with 18 occurrences. **Discussion:** The incidence of infectious complications after renal transplantation found in this research was 51 (57.3%) patients, which is in accordance with what the literature shows, the development of HAIs is related to several factors such as sanitary conditions, immunological conditions, non-adherence to hand hygiene, among others. **Conclusion:** In the majority of the medical records analyzed, the presence of HAIs was observed, which corroborates with data from the literature on health problems associated with renal transplant patients.

Keywords: Kidney Transplantation. Health Profile. Pediatrics.

RESUMEN

Introducción: El trasplante de riñón promueve una mejor calidad de vida y aumenta la tasa de supervivencia de pacientes con insuficiencia renal crónica. Las infecciones bacterianas son un problema difícil, ya que son eventos muy complejos en pacientes postrasplante. **Antecedentes:** Esta investigación se justifica por el hecho de que hay pocos estudios publicados en Brasil que relacionan el desarrollo de infecciones con pacientes pediátricos con trasplante de riñón y puede contribuir a identificar posibles acciones para mejorar la atención al paciente, desarrollando acciones con los equipos involucrados en la atención brindada. **Objetivo:** Esbozar el perfil epidemiológico de los pacientes con trasplante renal que desarrollaron Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) en un hospital pediátrico entre 2013 y 2018. **Metodología:** estudio exploratorio cuantitativo descriptivo con análisis retrospectivo de registros médicos. **Resultados:** Hubo un desarrollo de IAAS en 51 (57,3%) pacientes, con una mayor incidencia en pacientes de 2 a 6 años. La infección del tracto urinario fue la topografía más frecuente con 49 episodios. *Klebsiella pneumoniae* fue el microorganismo más frecuente con 18 casos. **Discusión:** La incidencia de complicaciones infecciosas posteriores al trasplante de riñón encontradas en esta investigación fue de 51 (57,3%) pacientes, lo que está de acuerdo con lo que muestra la literatura, el desarrollo de IAAS está relacionado con varios factores, como las condiciones sanitarias, condiciones inmunológicas, no adherencia a la higiene de manos, entre otros. **Conclusión:** En la mayoría de los registros médicos analizados, se observó la presencia de HAI, lo que corrobora con los datos de la literatura sobre problemas de salud asociados con pacientes con trasplante renal.

Palabras clave: Trasplante de Riñón. Perfil de Salud. Pediatría.

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma forma de lesão renal ocasionada por várias nefropatias, que evolui com perda lenta, progressiva e irreversível da função renal, sendo a *diabetes mellitus* e a hipertensão arterial as principais causas da doença.¹

Quando a DRC avança e os rins não conseguem manter a normalidade do meio interno, ela passa a ser chamada de insuficiência renal crônica (IRC), nesta fase, o paciente

apresenta diversos sintomas como irritabilidade, náuseas, tremores, polineuropatia e miopatia urêmica, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca e anemia.¹

A diálise peritoneal e a hemodiálise comumente antecedem a realização do transplante renal, são indicadas pelo médico nefrologista conforme a perda da função renal progride. A diálise peritoneal é uma modalidade dialítica realizada em ambiente hospitalar ou domiciliar e consiste na introdução de 1 a 3 litros de solução salina com dextrose, por meio de um cateter, na cavidade peritoneal.²

A hemodiálise é indicada para a maior parte dos pacientes portadores de DRC, nesta modalidade o sangue é extraído por meio de um acesso vascular para um filtro extracorpóreo, chamado de dializador, o qual é composto por uma membrana semipermeável, a qual remove os produtos do metabolismo e a água em excesso no sangue e em seguida, devolve-o ao paciente.²

Pacientes em tratamento dialítico passam por várias dificuldades, principalmente os que realizam hemodiálise, dentre elas a dependência de uma máquina para sobreviver, a necessidade de conviver com um cateter, limitações como restrições alimentares e de volume de líquidos.³

Em alguns casos, mesmo que o paciente esteja realizando hemodiálise de maneira correta, a IRC pode continuar evoluindo. Nestes casos, está indicado o transplante renal, o qual promove uma melhor qualidade de vida e aumento da taxa de sobrevida dos pacientes com doença renal.⁴

Para realizar o transplante renal é necessário entrar em uma lista de espera, porém, existe um desequilíbrio entre a demanda e a oferta de órgãos nessa fila, o que pode ser causado pela resistência das pessoas em doar órgãos devido a motivos religiosos, falta de informações, tipo do atendimento hospitalar, dentre outros.⁵

O maior fator limitante para a não-realização do transplante renal é a carência de órgãos, os quais não são suficientes para atender os pacientes com IRC que possuem indicação de transplante. Outro fator que promove o crescimento da fila de espera é o envelhecimento populacional e o aumento da prevalência de doenças crônicas.⁵

Antes da realização do transplante renal é necessário realizar uma dessensibilização do paciente, a qual consiste em um tratamento médico que diminui consideravelmente o número de anticorpos específicos contra o Antígeno Leucocitário Humano do tecido transplantado no paciente, diminuindo a possibilidade de rejeição deste órgão.⁶

Essa dessensibilização estende-se ao longo da vida do paciente no período pós-transplante, pois é necessário fazer uso de diversos agentes imunossuppressores.⁴

As infecções bacterianas são comuns em pacientes transplantados e são consideradas eventos de alta complexidade. A origem mais frequente de infecções bacterianas pode estar relacionada aos procedimentos de instrumentação, contaminação pelo meio ambiente ou alimentos e à aquisição nosocomial de cepas de enterococos resistentes à vancomicina, cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina e bacilos gram-negativos altamente resistentes.⁷

A incidência de complicações infecciosas pós-transplante renal encontrada na literatura varia de 49% a 80%, sendo um grande desafio que aumenta significativamente a morbidade e mortalidade desta população. As infecções mais comuns são as Infecções do Trato Urinário (ITU) relacionado com o microrganismo *Escherichia Coli*.⁸

A maior taxa de infecções graves em pacientes pós-transplante renal ocorre nos três primeiros meses após o transplante, sendo um fator que deve ser considerado no desenvolvimento de estratégias de prevenção com o objetivo de obter-se uma melhor sobrevida dos órgãos transplantados e consequente-

mente, de seus receptores.⁷

Entre o primeiro e o quarto mês pós-transplante renal ocorre o período de imunossupressão máximo, onde é possível observar, essencialmente, infecções oportunistas.⁷

Após o sexto mês pós-transplante renal a maioria dos pacientes encontra-se em um esquema de imunossupressão mínima, com boa função renal, sem evidência de infecção viral crônica e geralmente são acometidos pelos mesmos tipos de infecções que atingem a comunidade em geral.⁷

Os cuidados de enfermagem estão presentes no período pré, trans e pós-operatório dos pacientes submetidos ao transplante renal, tais cuidados podem potencializar o sucesso do procedimento e a sobrevida do indivíduo, sendo complexo nas primeiras 24 horas após o transplante, pois o paciente necessita de monitorização dos sinais vitais e avaliação integral, cabendo ao profissional enfermeiro definir os diagnósticos e a prescrição de cuidados de enfermagem.⁹

Diante do exposto, levantou-se a seguinte hipótese: Considerando os cuidados de enfermagem, a minoria dos pacientes pediátricos que realiza transplante renal desenvolve infecções relacionadas à assistência à saúde.

Com o seguinte objetivo geral: Delinear o perfil epidemiológico de pacientes pós-transplante renal que desenvolveram Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em um hospital pediátrico entre 2013 a 2018.

E os seguintes objetivos específicos: Levantar a incidência de pacientes pós transplantados acometidos por infecções. Identificar quais as topografias de IRAS acometem os pacientes pediátricos pós-transplante renal. Identificar os agentes etiológicos das IRAS que acometem os pacientes pediátricos pós-transplante renal. Caracterizar qual é o papel do profissional enfermeiro e quais são os cuidados de enfermagem adequados para prevenção de infecções em pacientes pediátricos pós-transplante renal.

MÉTODO

Trata-se de um estudo quantitativo, descritivo e exploratório com análise retrospectiva dos prontuários.

O estudo foi realizado em um hospital pediátrico de Curitiba no setor Serviço de Epidemiologia e Controle de Infecção Hospitalar, do qual fizeram parte da amostra 102 prontuários de pacientes pediátricos que foram atendidos pelo hospital pesquisado e que foram submetidos ao primeiro tratamento de transplante renal durante o período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018 com idade entre 0 a 18 anos incompletos.

Os critérios de inclusão foram: Prontuários de pacientes com idade entre 0 a 18 anos incompletos; Prontuários de pacientes que realizaram o primeiro transplante renal no período de janeiro de 2013 a dezembro de 2018; Prontuários de realização de transplante renal no hospital pesquisado; Prontuários de ambos os sexos.

Os critérios de exclusão foram: Prontuários de pacientes com idade igual ou superior a 18 anos; Prontuários de pacientes que não realizaram transplante renal no período de janeiro de

2013 a dezembro de 2018; Prontuários de pacientes que estão realizando retransplante renal; Prontuários de pacientes que não realizaram transplante renal no hospital pesquisado.

Os aspectos éticos relativos à pesquisa com seres humanos atenderam às diretrizes da Resolução número 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo o projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades Pequeno Príncipe com o parecer número 3.441.064.

Foram cumpridos todos os cuidados éticos exigidos, respeitando o anonimato de cada sujeito, com intuito de obter apenas os dados necessários para alcançar os objetivos propostos na pesquisa. O pesquisador transcreveu as informações e dados recebidos para um formulário, identificando o paciente por meio de códigos da seguinte maneira: Pacientes (P1; P2; P3...). Como instrumento de coleta das informações, foi utilizado um formulário (apêndice 1) com 15 questões contendo dados sócio demográficos e dados relacionados ao objetivo da pesquisa.

As informações foram tabuladas em planilha do programa Microsoft Excel 2019, analisadas, e apresentadas de maneira descritiva em tabelas.

RESULTADOS

Dos 102 prontuários selecionados para a pesquisa, foram excluídos do estudo 13 pacientes por não se encaixarem nos critérios de inclusão, desta forma, 89 pacientes foram aceitos para o respectivo estudo. Destes 89 pacientes, 51 (57,3%) desenvolveram IRAS no período de seis meses após o transplante.

O prontuário dos pacientes foi analisado pelo período de 6 meses após a data de realização do transplante, durante este período 81 (91,01%) pacientes tiveram boa aceitação do transplante, porém, destes 81 pacientes, 47 (58,02%) pacientes desenvolveram IRAS.

Quanto a doença de base do paciente que desencadeou a necessidade de realizar o transplante, identificou-se que 34 (38,2%) pacientes possuíam Uropatias, 14 (15,73%) pacientes possuíam Glomerulopatias, 14 (15,73%) pacientes possuíam Tubulopatias, 12 (13,48%) desconheciam a causa da DRC, 6 (7,74%) pacientes possuíam bexiga neurogênica e outros 9 (10,11%) pacientes possuíam outras doenças de base.

O número de pacientes que perdeu o enxerto foi de 5 (5,62%) e destes 5, 2 (40%) deles ainda desenvolveram IRAS após ter perdido o enxerto e o número de pacientes que evoluíram para óbito foi de 3 (3,37%) e destes 3, 2 (66,67%) desenvolveram IRAS antes de evoluir para óbito.

Quanto ao sexo dos pacientes, 52 (58,43%) eram do sexo masculino e 37 (41,57%) eram do sexo feminino, observando-se que, 29 (32,58%) pacientes do sexo masculino desenvolveram IRAS e 22 (24,72%) pacientes do sexo feminino desenvolveram IRAS. Análise estatística realizada pelo teste de qui-quadrado apontou não existir associação significativa entre as variáveis sexo e desenvolvimento de IRAS, com $p > 0,05$. Assim, o fato de ser do sexo feminino ou masculino não está associado ao desenvolvimento de IRAS, como pode ser observado na tabela 1.

Tabela 1. Relação entre sexo do paciente e desenvolvimento de IRAS.

Sexo	Desenvolvimento de IRAS		Não-desenvolvimento de IRAS		Total		p*
	N	%	N	%	N	%	
Masculino	29	32,58%	23	25,84%	52	58,42%	0,728
Feminino	22	24,72%	15	16,85%	37	41,57%	
Total	51	57,3%	38	42,69%	89	100%	

Legenda: * – Teste de qui-quadrado de Pearson; Valor de p considerado significativo abaixo de 0,05. Fonte: os autores (2020).

Tabela 2. Relação entre sexo do paciente e desenvolvimento de ITU.

Sexo	Desenvolvimento de ITU		Não-desenvolvimento de ITU		Total		p*
	N	%	N	%	N	%	
Masculino	33	37,08%	19	21,35%	52	58,42%	0,001
Feminino	16	17,98%	21	23,6%	37	41,57%	
Total	49	55,06%	40	44,95%	89	100%	

Legenda: * – Teste de qui-quadrado de Pearson; Valor de p considerado significativo abaixo de 0,05. Fonte: os autores (2020).

Por outro lado, ao analisar se a variável sexo está relacionada ao desenvolvimento de ITU, percebe-se que 33 (37,08%) pacientes do sexo masculino desenvolveram ITU, enquanto que 16 (17,98%) pacientes do sexo feminino desenvolveram ITU. Assim, houve uma associação significativa entre estas variáveis, com valor $p < 0,05$. Portanto, é possível afirmar que pacientes do sexo masculino possuem maior probabilidade de desenvolver ITU, como pode ser observado na tabela 2.

Todos os pacientes analisados na pesquisa fizeram o uso de sondagem vesical de demora no período pós-transplante devido a necessidade de mensurar com cautela a quantidade de diurese que o paciente apresenta, por isto, é possível afirmar que todas as ITUs podem estar associadas a sondagem vesical de demora.

Além do mais, pode-se dizer que todos os pacientes fizeram uso de ventilação mecânica devido ao procedimento cirúrgico de grande porte, por isso, é possível afirmar que as pneumonias podem estar associadas a ventilação mecânica.

Foram encontrados 54 microrganismos ao analisar o perfil destas ITUs, pois algumas delas apresentavam exames laboratoriais de cultura com presença de mais de um microrganismo.

Foi possível observar neste estudo que os principais microrganismos encontrados nas ITU foram a *Escherichia coli* com 13 (24,07%) ocorrências e a *Klebsiella pneumoniae* também com 13 (24,07%) ocorrências. Porém, foi possível observar que a *Escherichia coli* é mais comum nos primeiros episódios de ITU, onde houve 11 (20,37%) ocorrências, enquanto a *Klebsiella pneumoniae* é mais comum em pacientes que tiveram mais de um episódio de ITU.

O terceiro microrganismo mais encontrado em episódios de ITU neste estudo foi o *Enterobacter cloacae* com 7 (12,96%) ocorrências, seguido pelo *Enterobacter aerogenes* com 5 (9,26%) ocorrências, pela *Serratia marcescens* com 4 (7,41%) ocorrências e pela *Pseudomonas aeruginosa* com 3 (5,56%) ocorrências.

Além destes, outros 9 (16,67%) microrganismos foram encontrados em episódios de ITU, porém, em menor ocorrência.

Foi encontrado relação entre a idade do paciente no momento do transplante e o desenvolvimento de IRAS. Foi observado que a chance para desenvolvimento de IRAS para pacientes que transplantam com idades entre 2 a 6 anos é de 8,5 vezes, pois apenas 2 (2,25%) pacientes desta faixa etária não desenvolveram IRAS; para pacientes com idades entre 7 a 11 anos é de 1 vez, pois 17 (19,1%) pacientes desta faixa etária não desenvolveram IRAS e para pacientes com idades entre 12 a 17 anos a chance de desenvolvimento de IRAS é de 0,89 vez, pois 19 (21,35%) pacientes desta faixa etária não desenvolveram IRAS. É correto afirmar que, com base nos dados obtidos, existe relação significativa entre a idade do paciente e o desenvolvimento de IRAS, pois o valor de p foi menor que 0,05, como pode ser observado na tabela 3.

Ao analisarmos o tipo do doador quanto a vivo ou falecido e o desenvolvimento de IRAS no paciente transplantado, também não observou-se associação significativa ao aplicar o teste de qui-quadrado de Pearson, pois o valor de p foi maior que 0,05. Dos pacientes da pesquisa, 81 (91,01%) pacientes receberam o enxerto de um doador falecido e 8 (8,99%) pacientes receberam o enxerto de um doador vivo. Dos pacientes que receberam o enxerto de um doador vivo, 6 (6,74%) deles desenvolveram IRAS e dos pacientes que receberam o enxerto de um doador falecido, 45 (50,56%) deles desenvolveram IRAS. Assim, o fato de o paciente ter recebido o enxerto de um doador vivo ou falecido não pode ser associado ao desenvolvimento de IRAS com base nos resultados encontrados nesta pesquisa, como pode ser observado na tabela 4.

Ao analisarmos os dados obtidos na pesquisa, percebemos que ocorreram 100 episódios de IRAS, o que é maior do que o número inicial de pacientes aceitos para o estudo, isto se deu devido a alguns pacientes terem desenvolvido mais de uma IRAS durante o período analisado. Ao analisarmos as topografias mais frequentes, podemos observar que 49 (49%) pacientes desenvolveram ITU, 13 (13%) pacientes desenvolve-

Tabela 3. Relação entre a idade do paciente no momento do transplante e o desenvolvimento de IRAS.

Idade no momento do transplante	Desenvolvimento de IRAS		Não-desenvolvimento de IRAS		Total		p*
	N	%	N	%	N	%	
2 a 6 anos	17	19,1%	2	2,25%	19	21,35%	0,005
7 a 11 anos	17	19,1%	17	19,1%	34	38,2%	
12 a 17 anos	17	19,1%	19	21,35%	36	40,45%	
Total	51	57,3%	38	42,7%	89	100%	

Legenda: * – Teste de qui-quadrado de Pearson; Valor de p considerado significativo abaixo de 0,05. Fonte: os autores (2020).

Tabela 4. Relação entre o tipo do doador e o desenvolvimento de IRAS.

Tipo de doador	Desenvolvimento de IRAS		Não-desenvolvimento de IRAS		Total		p*
	N	%	N	%	N	%	
Vivo	6	6,74%	2,25%	2,25%	8	8,99%	0,288
Falecido	45	50,56%	40,45%	40,45%	81	91,01%	
Total	51	57,3%	42,7%	42,7%	89	100%	

Legenda: * – Teste de qui-quadrado de Pearson; Valor de p considerado significativo abaixo de 0,05. Fonte: os autores (2020).

Tabela 5. Topografias de IRAS mais frequentes.

Topografia	N	%	Média de dias entre o transplante e a 1ª infecção
ITU	49	49%	34
ICS	13	13%	39
ISC	9	9%	34
Pneumonia	7	7%	30
Peritonite	5	5%	25
Varicela	3	3%	40
Outras IRAS	14	14%	40
Total	100	100%	35

Fonte: os autores (2020).

ram Infecção de Corrente Sanguínea (ICS), 9 (9%) pacientes desenvolveram Infecção de Sítio Cirúrgico (ISC), 7 (7%) pacientes desenvolveram Pneumonia, 5 (5%) pacientes desenvolveram Peritonite, 3 (3%) pacientes desenvolveram Varicela e 14 (14%) pacientes desenvolveram outro tipo de IRAS, como pode ser observado na tabela 5.

Outro dado relevante na pesquisa foi com relação aos microrganismos que mais acometem os pacientes que realizaram transplante renal, onde foi possível identificar 96 (91,43%) microrganismos e 9 (8,57%) episódios de IRAS foram considerados mesmo sem a identificação do microrganismo por meio de exames laboratoriais.

O microrganismo mais encontrado foi a *Klebsiella pneumoniae* com 18 (17,14%) ocorrências, sendo mais comum em pacientes que desenvolveram mais de um episódio de IRAS.

O microrganismo que mais acomete os pacientes no primeiro episódio de IRAS é a *Escherichia coli* com 11 (10,48%) ocorrências. A *Escherichia coli* foi o segundo microrganismo mais encontrado, com 15 (14,29%) ocorrências ao total.

O terceiro microrganismo mais frequente é o *Enterobacter cloacae* com 11 (10,48%) ocorrências, em seguida a *Pseudomonas aeruginosa* com 8 (7,62%) ocorrências, seguido do *Staphylococcus epidermidis* com 6 (5,71%) ocorrências e o *Enterobacter aerogenes* com 5 (4,76%) ocorrências.

O sétimo microrganismo mais frequente foi o fungo *Candida albicans* com 4 (3,81%) ocorrências.

Além destes, outros 29 (27,62%) microrganismos foram identificados durante a pesquisa, porém com menor frequência. Dentre os microrganismos identificados, 55 (56,12%) são bactérias multirresistentes e 29 (29,59%) são bactérias multissensíveis. O número de fungos e vírus identificados nesta pesquisa foi o mesmo com 7 (7,14%) ocorrências para cada.

DISCUSSÃO

A incidência de complicações infecciosas pós-transplante renal encontrada nesta pesquisa foi de 51 (57,3%) pacientes, o que está de acordo com o que a literatura apresenta, que é de 49% a 80%, sendo um grande desafio em transplantes renais, pois apresentam um aumento significativo das taxas de morbidade e mortalidade.⁸

A IRAS mais frequente encontrada na pesquisa foi a ITU com 49 (49%) ocorrências, o que também está de acordo com a literatura, a qual afirma que a ITU é a infecção mais comum, sendo a sua incidência, geralmente maior, nos primeiros meses após o transplante, pois estão relacionadas com a intensidade da terapia de imunossupressão, a qual é mais intensa nos primeiros meses.⁸

De acordo com a literatura, as infecções são as principais

causas de readmissões hospitalares, sendo o motivo de 51% das reinternações que ocorreram 6 meses após o transplante, precedidas de complicações cirúrgicas.⁸

A literatura destaca que o microrganismo mais encontrado é a *Escherichia coli*, geralmente em ITUs, porém, nesta pesquisa, este microrganismo foi encontrado em 15 (14,29%) episódios de IRAS e o microrganismo mais prevalente na análise realizada neste trabalho foi a *Klebsiella pneumoniae*, encontrado em 18 (17,14%) episódios de IRAS.⁸

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), as ITUs são responsáveis por aproximadamente 40% das IRAS em pacientes adultos, sendo um problema quando o paciente permanece com o cateter vesical de demora além do tempo necessário. O tempo de permanência do cateter vesical de demora é um fator crucial para colonização e desenvolvimento de IRAS.¹⁰

Dos pacientes do estudo, apenas 8 (8,99%) receberam o transplante renal de um doador vivo, este número está abaixo do encontrado na literatura, pois em uma pesquisa realizada com pacientes adultos em um hospital de referência do município de Salvador, demonstrou-se que 25,2% dos pacientes receberam o enxerto de um doador vivo.¹¹ O mesmo estudo refere que houve perda do enxerto em 17,7% dos casos, diferente dos dados encontrados nesta pesquisa em que ocorreram apenas 5 (5,62%) casos de perda de enxerto, porém, não houve diferença em relação à perda do enxerto ou ao desenvolvimento de IRAS quando comparado os doadores falecidos e os vivos.

Poucos autores fazem relação entre o sexo do paciente e o desenvolvimento de IRAS de maneira geral, é mais comum encontrar associação entre o sexo do paciente e o desenvolvimento de ITU. Um dos fatores de risco para o seu desenvolvimento é o paciente ser do sexo feminino, resultado este que difere do encontrado nesta pesquisa, pois apenas 16 (17,98%) pacientes do sexo feminino desenvolveram ITU. Deste modo, pode-se inferir que o paciente ser do sexo masculino apresenta um fator de risco extra para o desenvolvimento de ITU.¹²

Um estudo desenvolvido com pacientes adultos em um hospital no município de Botucatu relata que apenas 32,9% das ITUs encontradas em seu estudo estão associadas a bactérias multirresistentes, diferente desta pesquisa, em que as bactérias multirresistentes foram encontradas em 56,12% das IRAS.¹²

A literatura dispõe de estudo que analisa os fatores de risco para desenvolvimento de IRAS em pacientes pediátricos, onde foi realizada uma comparação entre os pacientes que desenvolveram e os que não desenvolveram IRAS, no qual foi possível observar que a idade do paciente é um fator de risco para o desenvolvimento de IRAS. Estes dados estão de acordo com os resultados encontrados nesta pesquisa, pois os pacientes com idades menores desenvolveram mais IRAS.¹³ Este estudo teve a ITU como a IRAS mais recorrente, seguido por “infecções digestivas virais”, em seguida “outras infecções bacterianas”. Parte dos resultados coincidem com a os resultados desta pesquisa, porém, outros dados são bastante divergentes.

Em um estudo realizado com pacientes adultos na cidade de Juiz de Fora, o qual analisou o perfil epidemiológico dos pacientes em lista de espera para o transplante renal, foi possível observar que a maioria dos pacientes (27,5%) desconheciam a causa da DRC, diferente desta pesquisa, onde apenas 12 (13,48%) pacientes desconheciam a causa.⁵ Este estudo também relatou que apenas 1 pacientes estava na lista de espera para o transplante renal devido Uropatias, resultado este que também foi diferente nesta pesquisa, onde 34 (38,2%) pacientes haviam transplantado devido Uropatias, sendo a maior causa dos transplantes renais.

Dentre os cuidados de enfermagem, o período mais complexo é o pós-transplante imediato, pois o paciente neces-

sita de monitorização contínua dos sinais vitais e de avaliação integral, onde os profissionais de enfermagem são responsáveis por administrar a terapia medicamentosa do paciente, realizar o exame físico, avaliar as eliminações fisiológicas, principalmente a diurese e manusear com cautela a ferida operatória do paciente, avaliá-la para verificar se existe a necessidade de troca do curativo e realizar esta troca com os cuidados necessários para a prevenção de IRAS.⁹

O desenvolvimento de IRAS pode estar relacionado a diversos fatores, como condições sanitárias, imunológicas, não adesão da higienização das mãos pelos profissionais de saúde, entre outros. Os profissionais de enfermagem têm papel fundamental na prevenção e controle destas infecções, não somente nos pacientes pós-transplantados, como na prevenção de IRAS de maneira geral, embora outros profissionais também realizem o contato físico com os pacientes, a equipe de enfermagem é o segmento da equipe multidisciplinar que mais desempenha contato direto com o mesmo, além de manipular medicações e equipamentos rotineiramente.¹⁴

É pertinente ressaltar que o enfermeiro possui respaldo legal no Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), por meio da Lei do Exercício Profissional para exercer ações com o objetivo de reduzir o risco de IRAS, devendo intervir de maneira direcionada para as necessidades de cada paciente.¹⁴

Um dos elementos fundamentais para o controle de ITU é a capacitação da equipe de enfermagem, com destaque nas medidas de higienização das mãos e manipulação adequada dos dispositivos invasivos do paciente, como a sonda vesical de demora e o cateter venoso.¹⁴

CONCLUSÃO

Este estudo possibilitou analisar o perfil epidemiológico dos pacientes pediátricos pós-transplante renal que desenvolveram IRAS, onde foi possível observar que a topografia mais recorrente foi a ITU, a qual possui como fator de risco do paciente ser do sexo masculino. Outro fator de risco associado ao desenvolvimento de IRAS é a idade do paciente estar entre 2 a 6 anos.

O microrganismo mais comumente associado ao primeiro episódio de IRAS foi a *Escherichia Coli* e o microrganismo mais recorrente na pesquisa foi a *Klebsiella pneumoniae*, geralmente encontrado em pacientes que desenvolveram mais de um episódio de IRAS. A maioria dos microrganismos encontrados na pesquisa foram bactérias multirresistentes. As principais doenças de base que evoluíram para o transplante renal foram as Uropatias.

O trabalho demonstra a importância dos cuidados de enfermagem que estão presentes no período pré, trans e pós-operatório podendo potencializar o sucesso do transplante renal e aumentar a taxa de sobrevida do paciente, pois são os que possuem maior contato com o paciente.

O resultado quanto ao desenvolvimento de IRAS obtido nesta pesquisa contrariou a hipótese inicial, uma vez que a maioria dos pacientes analisados desenvolveu IRAS, refutando a hipótese proposta de que a minoria dos pacientes analisados teria desenvolvido IRAS, porém, o resultado encontrado nesta pesquisa está de acordo com o que encontramos na literatura.

REFERÊNCIAS

1. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, et al. Chronic kidney disease. *The lancet* [Internet] 2017 Mar [cited 2020 Mar 18]; 389 (10075):1238-1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5
2. Avila-Carrasco L, Pavone MA, González E, et al. Abnormalities in Glucose Metabolism, Appetite-Related Peptide Release and Pro-inflammatory Cytokines Play a Central Role in Appetite Disorders in Peritoneal Dialysis. *Frontiers in physiology* [Internet] 2019 May [cited 2020 Mar 18]; 10 (2019):630. doi: 10.3389/fphys.2019.00630
3. Zwang NA, Nigwekar SU, Steele DJR. Hemodialysis Complications. *Core Concepts in Dialysis and Continuous Therapies*. Boston, 2016. P 39-51. doi: 10.1007/978-1-4899-7657-4_4
4. Sethi S, Choi J, Toyoda M. et al. Desensitization: overcoming the immunologic barriers to transplantation. *Journal of immunology research* [Internet] 2017 Jan [cited 2020 Mar 18]. doi: 10.1155/2017/6804678
5. Campos CS, Santos KB, Ferreira GF, et al. Perfil epidemiológico dos pacientes em lista única de espera para transplante renal na Cidade de Juiz de Fora. *HU Rev* [Internet] 2019 Jan [cited 2020 Mar 18]; 43 (4): 407-413. doi: 10.34019/1982-8047.2017.v43.2955
6. Lysek AM. Otimização da doação renal cruzada com dessensibilização. [Tese]. Lisboa: Universidade de Lisboa, Faculdade de Ciências; 2015. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/22403/1/ulfc116066_tm_Anna_Lysek.pdf>. Acesso em: 19 mar. 2020.
7. Riella MC. (editor). *Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos*, 6ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan Ltda; 2018.
8. Taminato M, Fram D, Grothe C, et al. Prevalência de infecção em transplante renal de doador vivo versus falecido: revisão sistemática e metanálise. *Rev Esc Enferm USP* [Internet] 2015 [cited 2020 Mar 18]; 49(3):509-514. doi: 10.1590/S0080-623420150000300020
9. Piexak DR, Gama BS, Costa CS, et al. Minicurso sobre cuidados de Enfermagem no pós-transplante renal e hepático. *Rev Ciênc Ext* [Internet] 2018 [cited 2020 Mar 18]; 14 (2): 128-137. Disponível em: <https://ojs.unesp.br/index.php/revista_proex/article/view/1651/2002>. Acesso em: 19 mar. 2020.
10. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4+-+Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+-+Sa%C3%BAde/a3f23d7b-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>>. Acesso em: 19 mar. 2020.
11. Araújo JC. Impacto clínico das complicações cirúrgicas em pacientes transplantados renais em hospital de referência em Salvador-Bahia. [monografia]. Salvador (BA): Faculdade de Medicina da Bahia; 2015. Disponível em: <<http://repositorio.ufba.br/ri/handle/ri/18579>>. Acesso em: 19 mar. 2020.
12. Galvão TRS. Infecções bacterianas do trato urinário em pacientes submetidos ao transplante renal no Hospital das Clínicas de Botucatu entre 2012 e 2014. [Tese]. Botucatu (SP): Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu; 2017. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/152472>>. Acesso em: 19 mar. 2020.
13. Hogan J, Pietrement C, Sellier-Leclerc A, et al. Infection-related hospitalizations after kidney transplantation in children: incidence, risk factors, and cost. *Pediatric Nephrology* [Internet] 2017 Jul [cited 2020 Mar 18]; 32(12):2331-2341. doi: 10.1007/s00467-017-3737-x
14. Muniz NCC, Santos FK, Silva FVC, et al. Prevalência de infecção de trato urinário no primeiro mês pós-transplante renal em um hospital universitário. *Rev Enferm UERJ* [Internet] 2017 [cited 2020 Mar 18]; 25. doi: 10.12957/ruerj.2017.26479

APÊNDICES

1 FORMULÁRIO

1) Código de identificação do paciente: _____

2) Data de nascimento: ____/____/____

3) Data da realização do transplante: ____/____/____

4) Plano de saúde:

() SUS () Convênio

5) Tempo de hospitalização pós-transplante: _____ dias

6) Doença de base:

() Hipertensão arterial

() Diabetes

() Infecções urinárias de repetição

() Calculose renal

() Nefrites

() Malformações do aparelho urinário

7) Sexo:

() Masculino () Feminino

8) Cidade de origem:

() Curitiba () Região Metropolitana de Curitiba

() Maringá () Ponta Grossa () Cascavel

() Londrina () Foz do Iguaçu () Guarapuava

() Paranaguá () Porto Alegre () Joinville

() Caxias do Sul () Florianópolis () Blumenau

() Outra

9) Realizou hemodiálise ou terapia dialítica por: _____ dias.

10) Tipo de doador:

() Vivo () Falecido

11) Tempo para desenvolvimento de infecção relacionada à assistência à saúde após o transplante renal: _____ dias.

12) Tipo de infecção:

() Infecção do trato urinário

() Pneumonia

() Outra infecção do trato respiratório

() Infecção do sítio cirúrgico

() Infecção primária de corrente sanguínea

() Meningite

() Osteomielite

() Pneumonia associada à ventilação mecânica

() Endocardite, miocardite ou pericardite

() Outra

13) Microrganismo:

() *Acinetobacter baumannii*

() Adenovírus

() *Aspergillus*

() *Candida*

() Citomegalovírus

() *Citrobacter freundii*

() *Clostridium difficile*

() *Coccidioides immitis*

() *Cryptococcus neoformans*

() *Enterobacter* sp

() Enterococos

() Epstein-Barr

() *Escherichia coli*

() *Haemophilum*

() *Haemophilus influenzae*

() *Histoplasma capsulatum*

() *Klebsiella pneumoniae*

() *Legionella* spp

() *Listeria monocytogenes*

() *Mycobacterium*

() *Marinum*

() *Morganella morganii*

() *Nocardia asteroides*

() Parvovírus

() *Pneumocystis*

() Poliomavírus

() Polyomaviridae

() *Pseudomonas aeruginosa*

() *Roseola infantum*

() Rotavírus

() *Salmonella*

() *Serratia arcscens*

() *Staphylococcus aureus*

() *Streptococcus pneumoniae*

() *Strongyloides stercoralis*

() *Toxoplasma gondii*

() Varicela-zoster

() Vírus BK

() Herpes simples

() Vírus JC

() Vírus da Hepatite

() Outro

14) Tipo do microorganismo:

() Bactéria multi-sensível

() Fungo

() Bactéria multi-resistente

() Vírus

15) Desfecho clínico:

() Tratamento concluído () Óbito () Outro

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação da flora microbiana em teclados do Hospital Geral de Caxias do Sul

Evaluation of microbial flora on keyboards of Caxias do Sul General Hospital

Evaluación de la flora microbiana en teclados del Hospital General de Caxias do Sul

Isadora Zanotelli Bombassaro,¹ Fabrício Piccoli Fortuna,¹ Claudia Melo Pissaia.¹

¹Universidade de Caxias do Sul (UCS), Caxias do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 08/04/2020

Aceito em: 13/04/2020

Disponível online: 13/04/2020

Autor correspondente:

Claudia Melo Pissaia

cmpissai@ucs.br

RESUMO

Justificativa e objetivos: A contaminação de superfícies tem desempenhado um papel importante na transmissão de patógenos e infecções nosocomiais, sendo fonte de transmissão de organismos multirresistentes inclusive. O uso do teclado por mãos dos profissionais da saúde supera a quantidade de vezes que o equipamento é higienizado, na maioria das situações, sendo um grande vetor de transmissão. O atual estudo visa avaliar a incidência de contaminação bacteriana nos teclados de computadores da enfermaria clínico-cirúrgica de um hospital de Caxias do Sul. **Métodos:** Estudo transversal, com amostragem por conveniência. Serão avaliados todos os teclados dos setores de internação clínica e cirúrgica, com análise microbiológica focada no isolamento e identificação de bacilos gram negativos patogênicos, incluindo teste para os produtores de carbapenemase, e estafilococos testados para perfil de resistência à metilina (MRSA), utilizando os meios ágar sangue e no MacConkey. **Resultados:** Após coleta e semeadura nos meios de cultura, três amostras (15%) apresentaram crescimento de estafilococos com perfil de sensibilidade à metilina (MSSA). Não houve isolamento de MRSA ou bacilos gram-negativos patogênicos na amostra. **Discussão:** O atual estudo não mostrou contaminação por germes patogênicos nos teclados do Hospital Geral de Caxias do Sul, sugerindo que estes dispositivos não se constituem em relevante reservatório

desses micro-organismos.

Descritores (palavras-chave): Contaminação de Equipamentos; Computador; Bactérias;

ABSTRACT

Background and Objectives: Surface contamination has played an important role in the transmission of pathogens and nosocomial infections, being a source or transmission of multi-resistant organisms including. The use of keyboard by the health professional's hands exceeds the amount of time the equipment is sanitized, in most situations, being a large transmission vector. The present study aims to evaluate the incidence of bacterial contamination on the computer keyboards of the clinical-surgical ward of hospital in Caxias do Sul. **Methods:** Cross-sectional study, with convenience sampling. All keyboards from clinical-surgical ward will be evaluated, with microbiological analysis focused on the isolation and identification of pathogenic gram negative bacilli, including testing for carbapenemase producers, and staphylococci tested for methicillin resistance profile (MRSA), using blood agar and MacConkey media. **Results:** After collation and sowing in culture media, three samples (15%) showed growth of staphylococci with methicillin sensibility profile (MSSA). There was no isolation of MRSA or pathogenic gram-negative bacilli

in the samples. **Discussion:** The current study did not show contamination by pathogenic germs on the keyboards of General Hospital of Caxias do Sul, suggesting that these devices do not constitute a relevant reservoir of these microorganisms.

Keyword: Equipment Contamination; Computer; Bacteria

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: La contaminación superficial ha desempeñado un papel importante en la transmisión de patógenos e infecciones nosocomiales, siendo una fuente de transmisión de organismos multirresistentes. El uso del teclado por manos de profesionales de la salud supera la cantidad de veces que el equipo está desinfectado, en la mayoría de las situaciones, siendo un gran vector de transmisión. El estudio actual tiene como objetivo evaluar la incidencia de contaminación bacteriana en los teclados de computadora de la sala clínico-quirúrgica de un hospital en Caxias do Sul. **Métodos:** Estudio transversal, con muestreo de conveniencia. Se evaluarán todos los teclados de los sectores de hospitalización clínica y quirúrgica, con análisis microbiológicos centrados en el aislamiento y la identificación de bacilos patógenos gram negativos, incluyendo pruebas para productores de carbapenemasa, y estafilococos probados para el perfil de resistencia a la meticilina (MRSA) utilizando agar de sangre y medios MacConkey. **Resultados:** Después de la recolección y siembra en medios de cultivo, tres muestras (15%) mostró crecimiento de estafilococos con perfil de sensibilidad a la meticilina (MSSA). No hubo aislamiento de MRSA ni bacilos patógenos gramnegativos en la muestra. **Discusión:** El estudio actual no mostró contaminación por gérmenes patógenos en los teclados del Hospital General de Caxias do Sul, que sugieren que estos dispositivos no constituyen un reservorio relevante de estos microorganismos.

Palabras clave: Contaminación de Equipos; Computador; Bacterias

INTRODUÇÃO

Infeção associadas à assistência à saúde estão intimamente relacionadas com o comprometimento do profissional da saúde na prevenção de propagação dos patógenos, sendo que a sua falha potencializa o desenvolvimento de resistência bacteriana. A infecção gerada por essa é considerada um dos eventos adversos mais comuns em pacientes internado, são um problema global e geram internações mais prolongadas, readmissões mais frequentes, um pior prognóstico e aumento de mortalidade – além de aumentarem o custo da internação.¹⁻⁵

As mãos dos profissionais da saúde são parte fundamental na transmissão de patógenos, tendo relatos de contaminação em 20-40% em estudos que avaliaram a prevalência de patógenos nas mãos dos ditos cuidadores.^{3,6} Alguns estudos chegam a considerar 80% de infecção causada pelas mãos ou por contatos em outras superfícies,⁷ sendo relatado um montante de 80 episódios a cada 1000 pacientes-dia no Brasil, conforme revisão.⁸ Com isso, o contato com superfície – como teclados de computadores, celulares, macas, maçanetas – acentua tal transmissão.^{2,4} É importante salientar que, além da presença dessas bactérias intra-hospitalares, há relatos da presença das mesmas em teclados – e outras superfícies cotidianas – fora de hospitais,^{8,9} fomentando a suspeita de que as superfícies potencializam as transmissões em mãos com má higiene.

Muitos estudos têm demonstrado a viabilidade de micro-organismos em superfícies hospitalares,⁶ levando em conta que as características da superfície interferem na dificuldade de desinfecção e o estado higiênico do local. Quando

muito tocadas, demonstram contaminação importante de bactérias, incluindo bactérias multirresistentes. Como já sabido, a microbiota varia conforme cada hospital, dependendo do tamanho e complexidade do local, além dos métodos de higiene e desinfecção. O uso do teclado por mãos dos profissionais da saúde supera a quantidade de vezes que o equipamento é higienizado, na maioria das situações, sendo um grande vetor de transmissão.¹⁰

Em estudos, a cultura, após coleta de material de superfícies, apresentou o crescimento de patógenos resistentes, incluindo os ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter species*).^{1,3,6,7,9,11} Corroborando com a questão de difícil higiene do equipamento e má limpeza das mãos, sugerindo que esses seriam um reservatório de patógenos, não só em regime hospitalar, chegando a uma contaminação 99% – que reduziu substancialmente após a correta higienização.^{7,10,14,16} No entanto, em um dos estudos, os teclados não estavam contaminados – podendo corresponder a um protocolo de higiene eficaz em comparação aos outros.¹

Nesse sentido, realizamos o atual estudo para avaliar a incidência de contaminação bacteriana nos teclados de computadores da enfermagem clínico-cirúrgica de um hospital de Caxias do Sul. Este estudo objetiva uma melhor compreensão da população microbiana no ambiente hospitalar, avaliando seu papel como propagador de infecções clinicamente relevantes.

MÉTODO

Este estudo descritivo e transversal, com amostragem por conveniência onde a população alvo é composta pelos 20 teclados de computadores distribuídos em quatro setores de internação clínico-cirúrgico de um hospital de Caxias do Sul – sendo o quinto e sexta andar, alas leste e oeste. Os teclados foram usados e desinfetados de forma rotineira, sem aviso de quando seriam as coletas para que não ocorresse modificação na rotina e mudança de resultados.

O hospital não possui um protocolo de higienização de teclados específico, há um documento padrão para limpeza de superfícies que sugere a limpeza uma vez ao turno, com horário não programado, utilizando álcool 70% optigerm – no entanto, via de regra, isso não ocorre de forma sequencial. Os maiores usuários dos teclados são a equipe da enfermagem e médica, além de acadêmicos de medicina e enfermagem; equipe de nutrição, fonoaudiologia e fisioterapia – e os acadêmicos dessas áreas – utilizam pouco esses teclados, já que possuem um setor específico para uso. Todos os teclados desses setores foram incluídos na amostra. Não houve critérios de exclusão. Variáveis analisadas foram o crescimento bacteriano, patógeno isolado e o resultado no antibiograma – perfil de resistência e sensibilidade.

Em seguida, a amostragem fora feita com swab estéril com meio de transporte, com haste plástica e tampa com lacre; identificados com o nome do setor e número de teclado. A coleta fora realizada com o swab rodando na tecla Enter e barra de espaço, entre a primeira e segunda linha horizontal de letras e entre primeira e segunda linha vertical de números. Imediatamente após a coleta, swab fora introduzido no tubo de ensaio com meio de transporte e transferido para o laboratório em 2-5 minutos. Os swabs foram coletados todos pela mesma pessoa e no mesmo dia, sendo um setor por semana.

Os swabs foram semeados, isoladamente, em meio de cultura com Agar Sangue e MacConkey. Todas as placas foram incubadas por pelo menos 48 horas – no máximo 96 horas, a uma temperatura de 37°C. Após a revisão, fora decidido pela pesquisa restrita de isolamento e identificação de bacilos gram

negativos patogênicos, incluindo teste para os produtores de carbapenemase, e estafilococos testados para perfil de resistência à metilina (MRSA). Amostras sem crescimento após quatro dias foram ditas negativas.

O estudo foi submetido à Comissão Científica Editorial do HGCS e somente foi iniciado após a aprovação da mesma. Nenhum material biológico de paciente foi coletado ou utilizado para análises especificamente para fim do estudo. Não serão utilizados dados de pacientes.

RESULTADO

No total, três amostras de vinte coletadas em teclados de computadores de internação clínico-cirúrgico demonstraram crescimento bacteriano, todas para germes gram positivos, sendo que esse grupo foi representado pelo estafilococos aureus (15%) (Gráfico 1). Foram reproduzidos testes de resistência, para o perfil MRSA, no entanto foram negativas. Não houve crescimento de MRSA ou bacilos gram-negativos patogênicos em nenhuma amostra coletada.

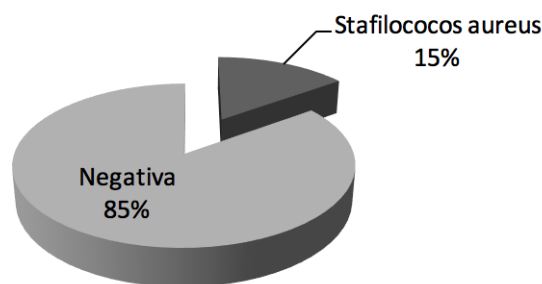


Gráfico 1. Crescimento.

DISCUSSÃO

Esse estudo buscou especificamente os setores de enfermagem clínico-cirúrgica, excluindo unidade intensiva e pronto socorro, diferente dos outros estudos produzidos no Brasil e no exterior. Menos de um terço dos teclados mostram-se infectados, e nenhum deles por germes multirresistentes.

O local dos estudos varia, sendo a grande maioria realizada em leitos de unidade de terapia intensiva – adulta e neonatal –, departamento de emergência e dentro dos quartos dos pacientes. Uma minoria dos casos avalia teclados em unidades de internação ou enfermarias. Os métodos de cultura variaram entre os estudos também, sendo o tempo utilizado em torno de 24-48 horas, a uma temperatura de 37°C. Fora utilizado, na maioria dos casos, ágar sangue e MacConkey.^{1,2,4,6,7,9,12} Alguns estudos avaliaram PCR e métodos moleculares, com melhor detecção de bactéria e possibilidade de correlação entre a bactéria encontrada em superfície e aquela do paciente.

Um dos estudos revisados não demonstrou crescimento de germe multirresistente em teclados em unidades de terapia intensiva, sendo que esses estavam presentes em celulares também analisados.¹ Outro estudo demonstrou crescimento de 6,3% de germes potencialmente patogênicos em áreas de enfermagem, analisando teclados e mouse conjuntamente.⁵ Nas amostras com cultura usual negativa, um estudo mostrou positividade para presença de bactérias com utilização de outros métodos, inferindo valores de 76,7%.⁶

A detecção de bactérias por métodos convencionais, co-

mo swab mostrou-se reduzida, quando comparada a métodos mais específicos, como PCR e metodologia molecular. A positividade para crescimento bacteriano, nos estudos avaliados, ficou entre 24 a 100%.^{3,7,10,13-15} Sendo que a presença de germes multirresistentes correspondeu a 1 - 3%,^{14,17} 7%,^{2,6} 11%,¹⁵ 36,8%¹¹ e 41%¹³ – sendo a grande maioria representada por MRSA. A grande variabilidade de positividade está relacionada à grande gama de locais onde os estudos foram realizados. Além disso, o padrão de bactérias isoladas varia conforme o protocolo de desinfecção adotado pelos hospitais.⁴

As bactérias mais prevalentes nos teclados, quando se tratando de germes resistentes, são *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Enterococcus* e *Staphylococcus*.^{3,6,13,14,17} Sendo que os escores de positividade variaram conforme a bactéria, sendo em 1,5-100% para MRSA, 1-12% para VRE e 6,4-45% para *C. diff*.^{3,14,15,17} Um estudo que pesquisou apenas *C. diff* mostrou que em áreas fora da unidade intensiva houve um crescimento de 30-45% desta bactéria, no entanto os autores não especificam esse crescimento em teclados isoladamente.¹⁸ Ao observar os estudos que isolam os estafilococos aureus multissensível (MSSA), que fora a bactéria que esteve presente em nosso estudo, observa-se que uma porcentagem em torno de 1,4%,⁵ 4%,^{14,17} 20%⁷ e 28%.¹⁵ Diferente do estafilococcus coagulase-negativo, germe da pele, que se mostra positivo na maioria dos teclados – entre 76% e 100%.^{5,7,17}

Quanto à higienização, alguns estudos mostram que as bactérias isoladas são reduzidas após a desinfecção^{7,10,11,17,19} e que a limpeza realizada uma ou duas vezes ao dia ou o tipo de desinfetante ainda é conflitante.^{6,10} A presença de uma superfície plana e um alarme de limpeza – na forma de um lembrete visual na tela – também seriam fatores que colaboram para uma melhor higienização.²⁰ A presença de capas de proteção não favorece a menor infecção, visto que também podem ser contaminadas.¹² Testaram álcool isopropílico, amônio quaternário, clorexidina ou peróxido de hidrógeno de dipotássio, sendo efetivo.³ Quando se avalia a utilização de radiação ultravioleta de baixa intensidade, observa-se a redução de germes como MRSA, VRE e NDM, chegando a 99% de descontaminação.^{14,17}

Quanto às limitações do estudo, observa-se claramente a divergência entre os locais do estudo, tamanho de amostragem, metodologia de mensuração de positividade – por mais que o meio e forma de coleta sejam semelhantes em boa parte dos estudos. Quando se compara os locais de elaboração dos estudos, a grande maioria dos estudos publicados ocorre em Unidade de terapia intensiva e departamento de emergência, sendo que os estudos que são arrolados a setor de internação clínica ou cirúrgica tem o enfoque na comprovação da descontaminação e não na detecção de germes multirresistentes.

Muitos estudos utilizam a nomenclatura de equipamentos eletrônicos para englobar teclados, mouse, telas e, muitas vezes, não faz a diferenciação entre esses, não se sabendo a real taxa de infecção de teclados propriamente ditos. A grande divergência na mensuração de positividade de amostra dificulta a correta comparação entre os estudos. Somado a isso, a pequena amostra do nosso estudo pode não ter sido suficiente para extrapolar esses resultados aos demais setores do hospital.

Quando isolada a análise de estafilococos aureus MSSA, observa-se uma concordância importante no nosso estudo com os demais avaliados. Nossa instituição possui altas taxas de conformidade com a higiene das mãos e é possível que essa alta taxa com a limpeza ocasional das superfícies do teclado seja suficiente para reduzir a contaminação da carga biológica das demais bactérias nos teclados, visto que não encontramos contaminação por germes resistentes nos teclados e que esse equipamento não parece ser reservatório desses micro-organismos.

A flora microbiana dos teclados de computadores de enfermarias clínicas e cirúrgicas no Hospital Geral de Caxias

do Sul, avaliada por métodos tradicionais, é composta basicamente de estafilococos MSSA em baixa frequência (15%). Não houve isolamento de MRSA ou bacilos gram-negativos patogênicos no estudo.

Finalmente, aprofundando ainda mais, não há dados suficientes para demonstrar evidência clara de uma associação entre contaminação da superfície e infecção humana. Um dos estudos que analisou de forma molecular as bactérias encontradas em superfícies, identificou germe multirresistente geneticamente diferente daqueles encontrados nos pacientes.

¹ Outro estudo utilizando engenharia molecular conseguiu concluir que mais de uma cepa de *S. aureus* (MRSA ou não) estavam presentes nas superfícies ao mesmo tempo e que o mesmo clone foi detectado em datas diferentes de amostragem, corroborando para a necessidade de vigilância e protocolos de higiene de mãos e de desinfecção de superfícies.¹⁵

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer ao Hospital Geral pelo interesse na pesquisa e incentivo para realizá-la.

REFERÊNCIAS

- Smibert OC, Aung AK, Woolnough E. Et al. Mobile phones and computer keyboards: unlikely reservoirs of multidrug-resistant organisms in the tertiary intensive care unit. *J Hosp Infect*. 2018 Jul;99(3):295-298. doi: 10.1016/j.jhin.2018.02.013. Epub 2018 Mar 2.
- Oguzkaya-Artan M, Baykan Z, Artan C. Et al. Prevalence and risk factors for methicillin resistant *Staphylococcus aureus* carriage among emergency department workers and bacterial contamination on touch surfaces in Erciyes University Hospital, Kayseri, Turkey. *Afr Health Sci*. 2015Dec;15(4):1289-1294. doi: 10.4314/ahs.v15i4.31. PMID: PMC4765395. PMID: 26958033
- Ide N, Frogner BK, LeRouge CM. Et al. What's on your keyboard? A systematic review of the contamination of peripheral computer devices in healthcare settings. *BMJ Open*. 2019 Jan;9:e026437. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026437
- Nazeri M, Arani JS, Ziloochi N. Et al. Microbial contamination of keyboards and electronic equipment of ICU (Intensive Care Units) in Kashan University of medical sciences and health service hospitals. *MethodsX*. 2019 Mar 28;6:666-671. doi: 10.1016/j.mex.2019.03.022. eCollection 2019.
- Hartmann B, Benson M, Junger A. Et al. Computer keyboard and mouse as a reservoir of pathogens in an intensive care unit. *J Clin Monit Comput*. 2004 Oct;18:7-12. doi: 10.1023/b:jocm.0000025279.27084.39
- Costa DM, Johani K, Melo MDS. Et al. Biofilm contamination of high-touched surfaces in intensive care units: epidemiology and potential impacts. *Lett Appl Microbiol*. 2019 Apr;68(4):269-276. doi: 10.1111/lam.13127. Epub 2019 Mar 15.
- Koscova J, Hurnikova Z, Pistl J. Degree of Bacterial Contamination of Mobile Phone and Computer Keyboard Surfaces and Efficacy of Disinfection with Chlorhexidine Digluconate and Triclosan to Its Reduction. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Oct 12;15(10). pii: E2238. doi: 10.3390/ijerph15102238
- Pereira da Fonseca TA, Pessoa R, Felix AC, Sanabani SS. Diversity of Bacterial Communities on Four Frequently Used Surfaces in a Large Brazilian Teaching Hospital. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Jan 22;13(2):152. doi: 10.3390/ijerph13020152
- Mahmoudi H, Arabestani MR, Alikhani MY. Et al. Antibiofilm of bacteria isolated from automated teller machines in Hamadan, West Iran. *GMS Hyg Infect Control*. 2017; 12: Doc03. Published online 2017 Feb 2. doi: 10.3205/dgkh000288. PMID: PMC5292576. PMID: 28197394
- Jones R, Hutton A, Mariyaselvam M. Et al. Keyboard cleanliness: a controlled study of the residual effect of chlorhexidine gluconate. *Am J Infect Control*. 2015 Mar 1;43(3):289-91. doi: 10.1016/j.ajic.2014.12.002
- Xu H, Chen B, Ni X, Et al. Computer keyboard and mouse: an intervention study on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* decontamination in 4 intensive care units. *J Crit Care*. 2017 Feb;37:266-7. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.09.021. Epub 2016 Oct 1.
- Das A, Conti J, Hanrahan J. Et al. Comparison of keyboard colonization before and after use in an inpatient setting and the effect of keyboard covers. *Am J Infect Control*. 2018 Apr;46(4):474-476. doi: 10.1016/j.ajic.2017.09.012. Epub 2017 Nov 9.
- Westerway SC, Basseal JM, Brockway A. Et al. Potential infection control risks associated with ultrasound equipment - a bacterial perspective. *Ultrasound Med Biol*. 2017 Feb;43(2):421-426. doi: 10.1016/j.ultrasmed-bio.2016.09.004. Epub 2016 Oct 26.
- Gostine A, Gostine D, Donohue C. Et al. Evaluating the effectiveness of ultraviolet-C lamps for reducing keyboard contamination in the intensive care unit: A longitudinal analysis. *Am J Infect Control*. 2016 Oct 1;44(10):1089-1094. doi: 10.1016/j.ajic.2016.06.012. Epub 2016 Aug 11.
- Reem RE, Van Balen J, Hoet AE. Et al. Screening and characterization of *Staphylococcus aureus* from ophthalmology clinic surfaces: a proposed surveillance tool. *Am J Ophthalmol*. 2014 Apr;157(4):781-787.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2014.01.008. Epub 2014 Jan 9.
- Shaikh AA, Ely D, Cadnum JL. Et al. Evaluation of a low-intensity ultraviolet-C radiation device for decontamination of computer keyboards. *Am J Infect Control*. 2016 Jun 1;44(6):705-7. doi: 10.1016/j.ajic.2015.11.025. Epub 2016 Jan 15.
- Rutala WA, White MS, Gergen MF. Et al. Bacterial contamination of keyboards: efficacy and functional impact of disinfectants. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006 Apr;27(4):372-7. doi: 10.1086/503340 Epub 2006 Mar 29.
- Dumford DM, Nerandzic MM, Eckstein BC. Et al. What is on that keyboard? Detecting hidden environmental reservoirs of *Clostridium difficile* during an outbreak associated with North American pulsed-field gel electrophoresis type 1 strains. *Am J Infect Control*. 2009 Feb;37(1):15-9. doi: 10.1016/j.ajic.2008.07.009
- Codish S, Toledano R, Novack V. Et al. Effectiveness of stringent decontamination of computer input devices in the era of electronic medical records and bedside computing: a randomized controlled trial. *Am J Infect Control*. 2015 Jun;43(6):644-6. doi: 10.1016/j.ajic.2014.09.011. Epub 2014 Nov 1.
- Wilson AP, Ostro P, Magnussen M. Et al. Laboratory and in-use assessment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination of ergonomic computer keyboards for ward use. *Am J Infect Control*. 2008 Dec;36(10):e19-25. doi: 10.1016/j.ajic.2008.09.001

ARTIGO ORIGINAL

Precaução padrão e limpeza do ambiente em instituições de longa permanência para idosos

Standard caution and cleaning of the environment in homes for the aged

Precaución estándar y limpieza del medio ambiente en instituciones de larga estancia para ancianos

Juliana Ladeira Garbaccio,¹ Caio Cezar Silva Santos.¹

¹Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Recebido em: 09/04/2020

Aceito em: 13/04/2020

Disponível online: 13/04/2020

Autor correspondente:

Juliana Ladeira Garbaccio

julianapuciec@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Avaliar o conhecimento, as práticas de precauções padrão, limpeza do ambiente por equipe de profissionais de ILPI e apresentar um manual informativo sobre diretrizes do controle de infecções. **Método:** Estudo descritivo, em oito ILPI (Belo Horizonte-Betim/MG), com profissionais da limpeza, cuidadores de idosos e técnicos de Enfermagem. O conhecimento foi avaliado por questionário contendo 32 questões. Foi proposta a elaboração de um manual para o controle microbiano em ILPI. **Resultados:** O conhecimento sobre microrganismos e precaução padrão foi insatisfatório com acerto nas questões em 34% e 53,2% respectivamente, em relação à limpeza/desinfecção do ambiente o acerto nas questões foi de 78%. O manual foi produzido e entregue às ILPI. **Conclusão:** As principais categorias profissionais que lidam diariamente no cuidado ao idoso em ILPI apresentaram conhecimento insuficiente sobre microrganismos na relação com o cenário de idosos institucionalizados, em situação pós alta hospitalar e o risco da disseminação de microrganismos resistentes.

Descritores: Instituição de Longa Permanência para Idosos, Precauções universais, Conhecimento

ABSTRACT

Objective: to evaluate the knowledge, the practices of standard precautions, the cleaning of the environment by a

team of professionals of ILPI and to present an informative manual on guidelines of the control of infections. **Method:** Descriptive study, in eight ILPI (Belo Horizonte-Betim/MG), with cleaning professionals, caregivers of elderly and nursing technicians. The knowledge was evaluated by questionnaire containing 32 questions. It was proposed the elaboration of a manual for the microbial control in ILPI. **Results:** The knowledge about microorganisms and standard precaution was unsatisfactory with accuracy in the questions in 34% and 53.2%, respectively, in relation to the cleaning / disinfection of the environment, the accuracy in the questions was 78%. The manual was produced and delivered to the ILPI. **Conclusion:** The main professional categories that deal daily in the elderly care in ILPI presented insufficient knowledge about microorganisms in relation to the scenario of institutionalized elderly.

Key Words: Homes for the Aged, Universal Precautions, Knowledge

RESUMEN

Objetivo: evaluar el conocimiento, las prácticas de precauciones estándar, la limpieza del medio ambiente por parte de un equipo de profesionales de ILPI y presentar un manual informativo sobre las pautas para el control de infecciones. **Método:** Estudio descriptivo, en ocho ILPI (Belo Horizonte-Betim/MG), con profesionales de la limpieza, cuidadores de ancianos y técnicos de enfermería. El conocimiento fue evaluado me-

diante cuestionario conteniendo 32 preguntas. Se propuso la elaboración de un manual para el control microbiano en ILPI. **Resultados:** El conocimiento sobre los microorganismos y la precaución estándar fue insatisfactorio con exactitud en las preguntas en 34% y 53.2%, respectivamente, en relación con la limpieza / desinfección del medio ambiente, la precisión en las preguntas fue de 78%. El manual fue producido y entregado al ILPI. **Conclusión:** Las principales categorías profesionales que se tratan diariamente en el cuidado de ancianos en ILPI presentaron un conocimiento insuficiente sobre los microorganismos en relación con el escenario de ancianos institucionalizados.

Descriptores: Hogares para Ancianos, Precauciones Universales, Conocimiento

INTRODUÇÃO

No Brasil, em 2014 aproximadamente 46 mil pessoas residiam em instituições de longa permanência para idosos (ILPI) e a perspectiva é que o cenário seja de aumento de idosos nesses locais. Nos Estados Unidos (EUA) a estimativa é crescer de 1,7 milhões para 5 milhões de pessoas nessas instituições, em 2030.¹

A senescência traz modificações sistêmicas e expõe os idosos a maior acometimento por agravos, como quedas, e doenças em especial as crônicas não transmissíveis (DCNT) que os expõem a processos infecciosos. As complicações advindas das DCNT estão entre as principais causas de hospitalizações de idosos no Brasil.²

A hospitalização expõe os idosos a infecções/colonizações por microrganismos multirresistentes (MMR), especialmente quando esses estão em maior situação de fragilidade que demandam internações em Unidade de Terapia Intensiva. Os microrganismos resistentes tem relevância epidemiológica por elevarem os custos dos tratamentos, aumentarem o tempo de internação e causar seqüelas.³

Os microrganismos mesmo após o uso de antibióticos podem permanecer colonizando sítios no organismo humano por períodos de tempo variáveis, mesmo após a alta e, na readmissão de residentes em instituições de Longa permanência (ILPI) pode haver a disseminação desses microrganismos para outros idosos e/ou profissionais caso medidas de precaução e a correta limpeza/desinfecção do ambiente não sejam adotados.⁴

A literatura aborda situações de MMR em ILPI e o pouco conhecimento e também baixa adesão dos profissionais que prestam assistência acerca do controle de infecção no contato de ILPI.⁵ Há também menção ao cuidado com a limpeza e desinfecção de superfícies, mobiliários, equipamentos e áreas de convivência compartilhada entre os idosos.⁶ Aliado a esses fatores, é possível identificar na literatura a relação entre a baixa qualificação de parte dos profissionais das ILPI com a carência de atenção, de investimentos, e concomitantemente com o pouco tempo de sistematização técnica e legal dessas Instituições.^{7,8}

Ao contrário da importância que a temática do controle de infecção recebe nas publicações no contexto hospitalar, há escassez de artigos considerando as particularidades das ILPI e dos residentes idosos. Também há pouco investimento na capacitação dos profissionais de ILPI para as diretrizes do controle de infecção, ficando apenas à cargo dos órgãos de fiscalização sanitária orientar as inúmeras ILPI, em um cenário de desvantagem.

Os cursos de cuidadores de idosos abordam mais os aspectos técnicos do cuidado e da assistência, amenizando assim a ênfase nas adesões das precauções padrão, sendo estas de extrema importância para o controle de infecções nas ILPI. Em um levantamento da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) feita em 2017,⁹ irregularidades relacionadas

à higienização e higiene em geral nas instituições ocupa o segundo posto das não conformidades mais frequentes nas ILPI, sendo mais observada até mesmo que o descumprimento da legislação da lei federal e irregularidades nos alvarás do local.

Dessa forma, para proposição dessa pesquisa, partiu-se das seguintes questões norteadoras: os profissionais em ILPI conhecem conceitos básicos de microbiologia e diretrizes do controle de infecção? Assim, esta pesquisa teve como objetivo avaliar o conhecimento, as práticas de precauções padrão, limpeza do ambiente por equipe de profissionais de ILPI e apresentar um manual informativo sobre diretrizes do controle de infecções para estas instituições.

MÉTODOLOGIA

Tratou-se de um estudo descritivo, em oito ILPI (quatro em Belo Horizonte/MG e quatro em Betim na região metropolitana de Belo Horizonte), entre 2016/2017, com profissionais da limpeza, cuidadores de idosos e técnicos de Enfermagem, com exclusão dos profissionais em férias ou licença. A escolha das instituições ocorreu por terem atividades em parceria com a universidade vínculo dos autores.

Utilizou-se um questionário semi-estruturado contendo 32 questões em linguagem simples: 15 sócio demográficas e 17 questões específicas (6 - microbiologia, 9 - precauções padrão, 2 - diretrizes de limpeza/desinfecção) divididas em 12 objetivas e 5 dissertativas.

As respostas dissertativas foram categorizadas e assim como as fechadas analisadas no programa *Statistical Package for the Social Sciences* versão 17.0 por meio de estatística descritivas. A variável “conhecimento” foi dicotomizada em “suficiente/insuficiente” a partir do quantitativo de questões respondidas corretamente/incorretamente.

Imediatamente após a aplicação dos questionários foi realizada uma atividade de esclarecimento sobre a temática para os profissionais das ILPI. Consistiu em uma conversa guiada/dialogada acerca de diretrizes sobre o controle de infecção e cuidados aos idosos em situações de colonização ou infecção microbiana no que tange à precaução padrão (PP).

Concomitante à coleta dos dados foi proposta a elaboração de um manual/ guia com objetivo de subsidiar as corretas práticas relativas ao controle microbiano em ILPI em especial no contexto da readmissão de residentes após internação hospitalar e, às precauções padrão e segurança ocupacional no cenário da assistência a idosos institucionalizados.

Esclarece-se que este é um estudo, parte de outro maior, na linha de pesquisa sobre colonização de pacientes idosos por microrganismos multiresistentes, sendo aprovado por Comitê de Ética em Pesquisa, CAAE: 43317815.6.0000.5137, registro: 023117/2015, com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos participantes.

RESULTADOS

Participaram 62 profissionais sendo 29 (46,8%) cuidadores de idosos, 18 (29%) funcionários da limpeza e 15 (24,2%) técnicos de enfermagem. Três negaram participar alegando a execução de outras atividades. A maioria do sexo feminino (n=58/93,5%), casado (n=35/56,5%), com idade entre 27 e 58 anos, de religião católica (n=42/67,7%) e trabalhavam na instituição entre 18 meses e 7 anos. Em relação à escolaridade, o ensino médio foi referido por nove (31%) cuidadores e três (16,6%) funcionários da limpeza.

Entre os 29 cuidadores de idosos, 22 (76%) referiram ter realizado curso para exercer a profissão e três (10,3%) afirma-

ram ter recebido orientações específicas sobre biossegurança e PP durante o curso. Os técnicos de enfermagem citaram ter tido conteúdo sobre higiene de mãos, PP e microbiologia no curso técnico, mas sendo conteúdo que não estudaram mais após a conclusão dele.

Entre todos os participantes, o conhecimento sobre microrganismos e PP foi insatisfatório com acerto nas questões em 34% e 53,2% respectivamente, em relação à limpeza/desinfecção do ambiente o acerto nas questões foi de 78%.

No conteúdo básico e simples de microbiologia 31 (50%) profissionais erraram ou não souberam responder o que seriam doenças contagiosas e transmissíveis. Sobre infecção e colonização microbiana (como uma situação da presença microbiana sem doença) as respostas formam incorretas para 13 (21%) e 21 (34%) respondentes, respectivamente.

A maioria (n=43/69,4%) afirmou saber o que é MMR e 39 (62,9%) definiram-no corretamente e, todos participantes relataram não receber informações da condição de colonização por MMR dos idosos no pós-alta hospitalar.

As questões que apresentaram maiores dúvidas aos respondentes e, portanto, respostas inadequadas ou vagas (n=53/85,5%) foram as relativas os cuidados necessários ao idoso após alta hospitalar e o tempo que ele deve permanecer em precaução de contato para evitar a transmissão cruzada.

Nas questões chaves no que tange às medidas de PP frente hospitalização e a alta hospitalar do idoso, as medidas de higienização criteriosa frente à contaminação do ambiente por MMR e o conhecimento a respeito de microbiologia, não apresentaram relação com o grau de escolaridade do colaborador. Houve, de uma maneira geral, resultado ligeiramente melhor entre os técnicos de enfermagem (Gráfico 1) portanto, os demais dados serão apresentados no conjunto dos participantes e não por categorias.

A maioria (n=57/92%) afirmou que deve haver cuidados relacionados a microrganismos quando idosos retornam de internação pós hospitalar, determinando uso de PP e precaução de contato (n=29/46,8%) e o demais participantes com respostas não assertivas (n=33/53,2%). Dos 29 que alegaram a precaução, 19 apresentaram uma justificativa satisfatória, sendo referida de alguma maneira a necessidade de minimizar o risco da transmissão microbiana. Quando questionados sobre o tempo de se manter em precaução 27 (43,5%) determinaram como “até o idoso curar aparentemente”, 25 (40,3%) como “ainda não definido” e 10 (16%) um “tempo máximo possível”.

Na readmissão de idosos após internação hospitalar, 56 (90,3%) afirmaram que deve haver uma limpeza mais criteriosa do local/ambiente aonde esse idoso permanecerá por mais tempo. Para 20 (32,3%) deve haver desinfecção de objetos pessoais e restrição de compartilhamento de espaços físicos, 12 (19,4%) re-

feriram como adequado apenas o cuidado na limpeza e 24 (38,7%) deram respostas muito vagas ou inadequadas sobre esse critério.

Quando questionados sobre outras medidas que atendem os princípios de controle de infecção, 14 (22,6%) destacaram a higienização de mãos como um procedimento importante antes e depois de se entrar em contato com idoso infectado/colonizado.

Para todos os participantes, mas em especial para os profissionais da limpeza, percebeu-se falta de critério na limpeza/desinfecção do ambiente, uso de vários produtos químicos, na produção de solução a partir da mistura entre os vários produtos químicos, além da aquisição das substâncias sem critérios baseados na morte ou controle microbiano para a escolha.

Um manual contendo 18 páginas, ilustrado foi dividido em sete capítulos - Limpeza do Ambiente; Desinfecção; Desinfecção de equipamentos; Uso de equipamentos de proteção individual; Readmissão de idosos hospitalizados; Imunização; Higienização das mãos. Foi avaliado por três profissionais com experiência em controle de infecção, ILPI, microbiologia e dois fiscais de vigilância sanitária, de ILPI, do município de Belo Horizonte. O manual foi impresso em 50 unidades e entregues às ILPI participantes dessa pesquisa e outras em Betim e Belo Horizonte.

DISCUSSÃO

Nesta pesquisa, o perfil dos profissionais da equipe foi semelhante entre todas as instituições participantes, sendo composta em sua maioria por profissionais com menor escolaridade, que recebem menos treinamentos contínuos no exercício das respectivas atividades profissionais.¹⁰

No cenário dessa pesquisa, o conhecimento acerca das doenças infectocontagiosas e dos aspectos básicos de microbiologia, em geral, não foi satisfatório, situação esta explicada pelo acesso limitado ou inexistente pelos participantes a cursos de capacitação ou profissionalizantes que tratassem do tema controle de infecção e PP.

Este resultado corrobora com outra pesquisa, que discute a tendência dos cursos e ensinamentos profissionalizantes de saúde do Brasil em exercer o cuidado ao paciente sem ser influenciado pelos fatores e condições estruturais do ambiente. Portanto, eles restringem o foco no tratamento das doenças e, as demandas de saúde são resolvidas baseando-se no modelo curativo, colocando em segunda estância a promoção da saúde e o modelo preventivo.¹¹ Com base nas macrotendências dos perfis dos profissionais de saúde nas ILPI discutiu-se em 2010 a importância em promover as práticas de promoção da saúde como uma prática preventiva.¹² Em contrapartida, o parecer mais recente que diz respeito à formação de cuidadores de idosos, foi homologado em março de 2018 e, não estabelece

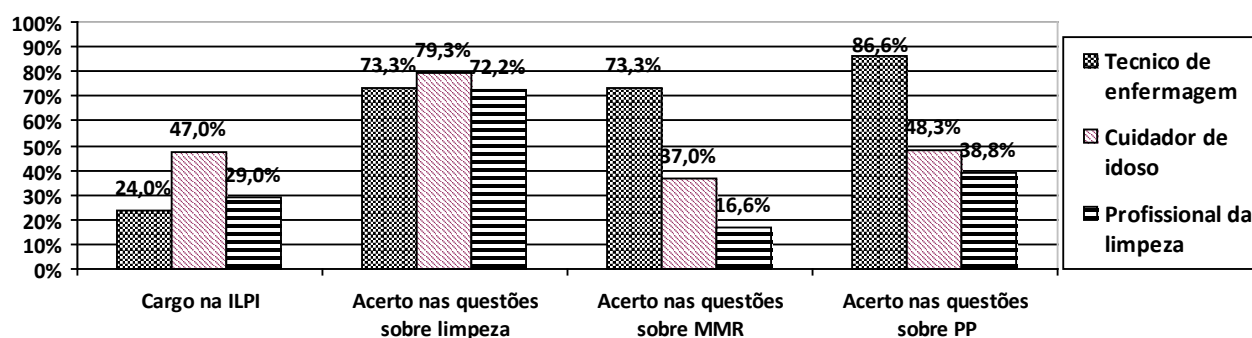


Gráfico 1. Conhecimento sobre precaução padrão (PP), limpeza, microrganismos multirresistentes (MMR) por categoria profissional das ILPI. Belo Horizonte/Betim, 2015 - 2016.

diretrizes curriculares mínimas para a realização dos cursos de cuidadores de idosos, como carga horária total, carga horária por conteúdo teórico e prático, tal situação expõe idosos a profissionais possivelmente despreparados.¹³

Os cursos de cuidadores de idosos são, ainda, isentos de regulamentação no nível de legislação Federal, o que ocorre de acordo com especificações regionais pautados em diretrizes da atuação da classe, por isso não necessita de aprovação do Ministério da Educação. A profissão tem sido então exercida em caráter doméstico ou com uso apenas do notório saber e, tal situação predispõe aos riscos da baixa capacidade técnica e escolar frente ao um cenário de envelhecimento da população e que exigira cada vez mais conhecimento gerontológico.¹³

Para prestar uma assistência segura nos aspectos microbiológicos e do controle de infecção, todos os envolvidos, desde cuidadores à equipe técnica multidisciplinar, devem assumir uma prática baseada em diretrizes de PP, de prevenção da contaminação do ambiente e de limpeza/higienização. Como a formação profissional dos cuidadores de idosos não é regulamentada infere-se que haja uma lacuna e um risco na atuação, em especial quando ela acontece em instituições que possuem vários idosos e em situações que estes são internados em hospitais e retornam as ILPI.

Atualmente, nos hospitais, há diretrizes que definem a aplicação da higienização do ambiente e artefatos pelos profissionais da limpeza, sendo constantemente atualizados seguindo o perfil epidemiológico das infecções relacionadas à saúde (IRAS), dos microrganismos resistentes e emergentes. Porém, a devida importância ainda não é dada para situação de limpeza/higienização do ambiente na ILPI. Há uma falsa concepção que sendo uma residência os riscos são menores, mas deve-se atentar para os fatores que podem determinar o surgimento de infecção e estabelecimento de amostras bacterianas resistentes em ILPI como: idosos apresentam menor resposta imunológica, readmissão de idosos após alta hospitalar, menor adesão às precauções padrão pelos profissionais, ausência de um profissional capacitado e responsável pelo controle de infecções em ILPI.¹⁴

O profissional da limpeza tem papel importante nas ILPI, mas não valorizado ou reconhecido, pois ele não é apenas aquele que zela pela aparência limpa e agradável do ambiente, que dá a sensação do “estar em casa”, mas também influencia de prevenção de infecção e na disseminação de microrganismos, considerando que os materiais de limpeza como pano de chão e flanelas de limpeza podem se transformar em veículos de transmissão de microrganismos patógenos de uma região contaminada para uma não contaminada.

Outro fato interessante é a relação de aproximação e vínculos entre os profissionais da limpeza e os residentes idosos e assim não são raras as situações em que tais profissionais participam da assistência direta aos idosos tornando-se potentes disseminadores de microrganismos entre os residentes da ILPI. Justifica-se então a necessidade de profissionais da limpeza e de cuidadores de idosos serem capacitados em PP, seja ela de contato e/ou aérea.¹⁵

Torna-se relevante garantir que microrganismos resistentes sejam controlados a fim de evitar a transmissão cruzada para outros idosos a exemplo da limpeza criteriosa nos ambientes mais frequentados por aqueles residentes colonizados/infectados.¹⁶ As hospitalizações de idosos residentes de ILPI pode ser algo frequente considerando o processo de senescência/ senilidade, perfil de dependência e as demências, criando assim uma forma de veículo para os MMR que são carregados dos hospitais em direção às instituições de idosos.¹⁶

No que se diz respeito ao conhecimento dos partici-

pantes das ILPI sobre medidas de higienização do ambiente, 48,4% não souberam especificá-las. A limpeza deve ser executada com materiais descartáveis, com água e sabão, seguido de substância desinfetante e, a manobra deve iniciar no sentido de cima para baixo, de áreas menos contaminadas para as mais contaminadas. O sentido deve ser único, unidirecional e circular. O piso deve sofrer varredura úmida, seguido de aplicação de substância desinfetante para piso (soluções cloradas ou quaternário de amônio). Para móveis são indicadas substâncias alcoólicas, quaternário de amônio ou hipoclorito de sódio a 1%.¹⁷

A falta de informação a respeito de cuidados de higiene e PP em situações de readmissão de um idoso após a alta hospitalar (38,7%) evidencia o insuficiente ou equivocado conhecimento sobre os microrganismos. As ILPI, no Brasil, não são consideradas estabelecimentos de saúde e sim de assistência social, não há exigência da formação de equipe ou de um responsável técnico específico para lidar com aspectos sanitários ou do controle de infecção.¹⁸ Cabe apenas as vigilâncias sanitárias dos municípios fazerem as orientações e inspeções contudo, no contingente crescente de ILPI isso se torna insuficiente⁽¹⁸⁾. Um estudo publicado em 2013 questiona a escassez de diretrizes específicas para a assistência da população idosa institucionalizada por haver apenas aquelas voltadas para o âmbito político e social das institucionalizações.¹⁹

Devido à senescência, os idosos ficam sujeitos à hospitalização e acaba entrando em contato com MMR que comumente colonizam o ambiente hospitalar. Entre os participantes do estudo 37,1% não souberam definir corretamente MMR e a literatura defini-os como aqueles que são resistentes a mais de uma classe ou tipo de antibiótico. São comuns no âmbito hospitalar, espécies como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA), *Enterobacterias* resistentes ao carbapenêmicos, podendo elas veicular entre outras regiões que não sejam hospitalares.³

Outro tema abordado durante o estudo foi a precaução de contato para os idosos que estão colonizados e/ou infectados por MMR. Apenas 16% dos participantes souberam detalhar as medidas a serem tomadas frente ao idoso com MMR. A falta de informação a respeito da prevenção de infecção pode estar relacionada com a não obrigatoriedade de abordar esse assunto nos cursos profissionalizantes disponíveis no mercado, sendo um assunto muitas vezes negligenciado. Os cuidados de precaução frente ao MMR são baseados na precaução de contato como: frequente higienização das mãos com a técnica correta e seguindo a diretriz dos 5 momentos, pelo uso de luva ao manusear o idoso e ao não compartilhamento de objetos.²⁰

Não se encontram, de forma efetiva, manuais ou materiais educativos sobre biossegurança, saúde ocupacional para ILPI, podendo ser citados um guia técnico produzido pela Vigilância Sanitária de Belo Horizonte e uma Resolução de Diretoria Colegiada da ANVISA. Eles abordam questões sanitárias, o uso de luvas descartáveis, higienização das mãos, limpeza e esterilização de artigos para a saúde, entretanto para algumas destas temáticas não há detalhamento para execução.^{21, 22}

A disponibilização de informações técnicas que envolvam biossegurança, por meio de legislações específicas para ILPI é essencial para direcionar a prática de profissionais do ramo e dos próprios órgãos de fiscalização sanitária. A vigilância sanitária tem o papel, não apenas fiscalizador, mas principalmente de informar e, incentivar a maior adesão às normas, como forma de subsidiar uma prática profissional segura para trabalhadores e idosos residentes.

O estudo teve como limitações o número de instituições e profissionais participantes, além de todas serem filantrópicas.

AGRADECIMENTO E FINANCIAMENTO

Agradecimento à FAPEMIG (CDS-APQ-00758-15) e ao Fundo de Incentivo a Pesquisa/PUCMinas (2019/22518-1S).

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Secretaria de Direitos Humanos. Guia de Políticas, Programa e Projetos do Governo Federal para a População Idosa: Compromisso Nacional para o Envelhecimento Ativo. [Internet]. 2016. [cited 2019 Mar 07]. 109p. Available from: https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2014/10/1436207288_Guia_de_poli_ticas_publicas_2015.pdf
2. Silveira RE, Santos AS, Sousa MC, Monteiro TSA. Gastos relacionados a hospitalizações de idosos no Brasil: perspectivas de uma década. Einstein (São Paulo) [Internet]. 2013 Dec [cited 2019 Jun 22].11(4):514-520. Available from: http://www.scielo.br/pdf/eins/v11n4/en_19.pdf. doi: 10.1590/S1679-4508201300040001
3. Cohen C, Pogorzelska-Maziarz M, Herzig C, Carter E, Bjarnadottir R, Semeraro P, Travers J, Stone P. Infection Prevention and Control in Nursing Homes: a qualitative study of decision-making regarding isolation-based practices. BMJ Quality & Safety. [Internet]. 2015 [cited 2019 May 15]; 24(10):630-636. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4575834/>
4. Damaceno QS; Nicoli J; Oliveira, AC. Epidemiological Characteristics, Resistance Patterns and Spread of Gram-Negative Bacteria Related to Colonization of Patients in Intensive Care Units. Adv infect dis. [Internet]. 2015 [cited 2019 Fev 10], 5:14-20. Available from: https://www.researchgate.net/publication/276386539_Epidemiological_Characteristics_Resistance_Patterns_and_Spread_of_Gram-Negative_Bacteria_Related_to_Colonization_of_Patients_in_Intensive_Care_Units
5. Creutzberg M, Gonçalves LHT, Sobottka EA, Ojeda BS. Long-term care institutions for elders and the health system. Rev Latin. Am. Enf. Ribeirão Preto. [Internet]. 2007 [cited 2018 Dez 15]. 15(6):1144-1149. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n6/13.pdf>
6. Cowan RU, Kishan D, Walton AL, Sneath E, Cheah T, Butwilowsky J et al. Cleaning, resistant bacteria, and antibiotic prescribing in residential aged care facilities. Am. J. Inf. Contr. [Internet]. 2016. [cited 2018 Dez 15]. 44(3):e19-21. doi: 10.1016/j.ajic.2015.09.034. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26590000>
7. Silva HS; Gutierrez BAO. A educação como instrumento de mudança na prestação de cuidados para idosos. Educ. Rev. [Internet]. 2018. [cited 2019 May 16]. 34(67):283-296. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/er/v34n67/0104-4060-er-34-67-283.pdf> doi: 10.1590/0104-4060.54049
8. Salmazo-Silva H, Gutierrez BAO. Cuidados de longa duração na velhice: desafios para o cuidado centrado no indivíduo. A Terceira Idade. [Internet]. 2013. [cited 2019 Fev 20]. 24(57):7-17. Available from: https://www.sescsp.org.br/files/edicao_revista/536b2d43-eea1-4616-99e-2-63002d716103.pdf
9. Britto MGM. A vigilância sanitária na fiscalização de instituições longa permanência para idosos. [Internet]. 2017. [cited 2019 jan 10]. Available from: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/a-vigilancia-sanitaria-na-fiscalizacao-de-instituicoes-longa-permanencia-para-idosos-ilpi-maria-das-gracas>
10. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. [Internet]. 2007. [cited 2019 Fev 20]. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>
11. Silva-Arioli IG, Schneider DR, Barbosa TM, Da Ros MA. Promoção e Educação em Saúde: Uma Análise Epistemológica. Psic. Ciência e Profissão. [Internet]. 2013. [cited 2019 Mai 10]. 33(3):672 – 687. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/pcp/v33n3/v33n3a12.pdf>
12. Freitas MLA, Mandú ENT. Promoção da saúde na Estratégia Saúde da Família: análise de políticas de saúde brasileiras. Acta pau. enfer. [Internet]. 2010.[cited 2019 Fev 20]. 23(2):200-205. Available from: http://www.scielo.br/pdf/ape/v23n2/en_08.pdf
13. Brasil. Conselho Federal de Enfermagem. COFEN. Parecer nº 149 de 2018 – PAD COFEN nº 0616/2012. Dispõe sobre a atuação de profissionais de Enfermagem em Cursos de Formação de Cuidadores de Idosos. 2018. [cited 2019 jan 15]. Available from: <http://www.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2018/06/Parecer-149-2018.pdf>
14. Alamgir H, Yu, S. Epidemiology of occupational injury among cleaners in the healthcare sector. Occup. Med. [Internet]. 2008. [cited 2019 Abr 12].58(6):393-399. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18356143>. doi: 10.1093/occmed/kqn028
15. Müller B, Armstrong P, Lowndes R. Cleaning and Caring: Contributions in Long-term Residential Care. Ageing inter. [Internet]. 2018. [cited 2019 Abr 14]. 43(1):53-73. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12126-017-9290-x>
16. Yamaushi NI, Lacerda RA, Gabrielloni MC. Limpeza Hospitalar. In: Fernandes AT, Fernandes MOV, Filho NR. Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde. São Paulo: Atheneu., 2000. [cited 2019 Jan 10].1141-1155.
17. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do paciente em serviços de saúde: limpeza e desinfecção de superfícies. Brasília: Anvisa, 2012. [cited 2019 Jan 10]. Available from: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-do-paciente-em-servicos-de-saude-limpeza-e-desinfeccao-de-superficies>
18. Camarano AA, Kanso S. As instituições de longa permanência para idosos no Brasil. Rev. bras. estud. popul.. [Internet]. 2010. [cited 2019 Jan 10]. 27(1):232-235. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-30982010000100014&lng=en&nrm=iso. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-30982010000100014>
19. Silva JAC, Almeida, MHM. Policy guidelines and professional practice in homes for aged. Estudos inter. envelhec. [Internet]. 2013. [cited 2019 Abr 15]. 18(1):119-135. Available from: <https://seer.ufrgs.br/index.php/RevEnvelhecer/article/view/25510/26995>
20. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do paciente, higienização das mãos. 2017. [cited 2019 Mar 10]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/paciente_hig_maos.pdf>.
21. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC/ANVISA nº 283, de 26 de setembro de 2005. [cited Mar 13]. Available from: http://www.saude.mg.gov.br/images/documentos/RES_283.pdf
22. Belo Horizonte. Orientações da Vigilância Sanitária para Instituições de Longa Permanência para Idosos ILPI. 2016. [cited 2019 Fev 11]. Available from: [https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2018/publicacoes-da-vigilancia-em-saude/cartilha-ilpi%20\(1\).pdf](https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2018/publicacoes-da-vigilancia-em-saude/cartilha-ilpi%20(1).pdf)

ARTIGO DE REVISÃO

Técnicas de aprendizagem de máquina aplicadas à identificação de pacientes com sepse

Machine learning techniques applied to the identification of patients with sepsis

Técnicas de aprendizaje automático aplicadas a la identificación de pacientes con sepsis

Fabiana Guerra Pimenta,¹ André Luiz Alvim,² Paulo Meirelles.³

¹Graduação em Enfermagem. Especialista em Controle de Infecção Hospitalar. Mestre em Ciências Cirúrgicas e Oftalmológicas. Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – FHEMIG, Belo Horizonte, MG, Brasil.

²Doutorando e mestre em Enfermagem pela Universidade Federal de Minas Gerais. Especialista em Controle de Infecções. MBA em Auditoria e Gestão da Qualidade. Belo Horizonte, MG, Brasil.

³Professor Doutor, Departamento de Informática em Saúde, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP. Pesquisador-colaborador do Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em: 29/01/2020

Aceito em: 13/xx04/2020

Disponível online: 13/04/2020

Autor correspondente:

Fabiana Guerra Pimenta

faguepi@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Descrever com base na literatura, as técnicas de aprendizagem de máquina na identificação de casos de sepse. **Método:** Revisão integrativa da literatura que foi realizada nas bases de dados LILACS e PUBMED, no período de 2013 a 2019. **Resultados:** Foram incluídos seis estudos (100%) que atenderam aos critérios estabelecidos. Verificou-se que a metade (50,0%) foi publicada em revistas científicas que tiveram fator de impacto avaliado acima de 2,0, destacando os periódicos: *Journal of Biomedical Informatics* (2.95), *BMJ Open* (2.376) e *Computers in Biology and Medicine* (2.286). Todos os artigos mostraram predomínio da utilização do modelo de aprendizado de máquina supervisionado, pelo fato de ter inserido os padrões de identificação de sepse nos algoritmos que identificam os casos. **Conclusão:** Os algoritmos para a identificação e predição de sepse vêm sendo cada vez mais utilizados na prática clínica, mostrando uma tendência favorável para o crescimento e disseminação desses modelos entre os serviços de saúde.

Descritores: Inteligência artificial; Aprendizagem de máquina; Infecção; Sepsis.

ABSTRACT

Objective: We describe based on the literature about machine learning techniques in the identification of sepsis cases. **Method:** Method: Integrative literature review that was conducted in the LILACS and PUBMED databases, from 2013 to 2019. **Results:** Six studies (100%) that met the established criteria were included. It was found that half (50.0%) were published in scientific journals that had an impact factor rated above 2.0, highlighting the journals: *Journal of Biomedical Informatics* (2.95), *BMJ Open* (2,376) and *Computers in Biology and Medicine* (2,286). All articles showed a predominance of the use of the supervised machine learning model, due to the fact that it inserted the sepsis identification patterns in the algorithms that identify the cases. **Conclusion:** Algorithms for the identification and prediction of sepsis have been increasingly used in clinical practice, showing a favorable trend for the growth and dissemination of these models.

Descriptors: Artificial intelligence; Machine learning; Infection; Sepsis.

RESUMEN

Objetivo: Describir, con base en la literatura, técnicas de aprendizaje automático en la identificación de casos de sepsis. **Método:** Revisión bibliográfica integral que se realizó en las bases de datos LILACS y PUBMED, de 2013 a 2019. **Resultados:** Se incluyeron seis estudios (100%) que cumplieron con los criterios establecidos. Se encontró que la mitad (50.0%) se publicaron en revistas científicas que tenían un factor de impacto calificado por encima de 2.0, destacando las revistas: *Journal of Biomedical Informatics* (2.95), *BMJ Open* (2.376) y *Computers in Biology y medicina* (2,286). Todos los artículos mostraron un predominio del uso del modelo supervisado de aprendizaje automático, debido a que insertó los patrones de identificación de sepsis en los algoritmos que identifican los casos. **Conclusión:** Los algoritmos para la identificación y predicción de sepsis se han utilizado cada vez más en la práctica clínica, mostrando una tendencia favorable para el crecimiento y la difusión de estos modelos entre los servicios de salud.

Descriptores: *Inteligencia artificial; Aprendizaje automático; Infección; Septicemia.*

INTRODUÇÃO

A sepsé é definida como a disfunção orgânica causada por uma resposta desordenada do organismo a um processo infeccioso. Já o choque séptico, diz respeito a uma anormalidade circulatória e celular/metabólica secundária a sepsé, com a presença de hipotensão e utilização de vasopressores para manutenção da pressão arterial média do paciente acima de 65 mmHg e o lactato maior que 2 mmol/L, mesmo após adequada ressuscitação volêmica.¹

Sepsé e choque séptico são considerados problemas de saúde pública que afetam milhões de pessoas em todo o mundo, e matam um a cada quatro pacientes diagnosticados. A identificação precoce e o manejo apropriado, nas horas iniciais dos quadros de sepsé e choque séptico, proporcionam melhores resultados clínicos e reduzem consideravelmente as taxas de morbimortalidade.²

Com o objetivo de auxiliar a identificação dos casos, os profissionais de saúde realizam a avaliação dos sinais e sintomas utilizando prontuários e também, a beira leito. Além disso, destaca-se o método que pode ser utilizado na identificação precoce da sepsé de maneira rápida e objetiva, sendo descrito como “técnica de aprendizagem de máquina”.

O aprendizado de máquina desenvolve técnicas computacionais e a construção de sistemas que podem adquirir conhecimento de forma programada ou automática, como por exemplo, a identificação dos sinais e sintomas da sepsé.³ A aprendizagem de máquina aplicada na área da saúde consiste na elaboração de uma sequência finita de ações executáveis, conhecida como *algoritmo* que auxilia a tomada de decisão baseada em experiências acumuladas por meio da solução de problemas e/ou identificação de casos de maneira correta.³

Esse algoritmo pode ser do tipo supervisionado ou não supervisionado. O método supervisionado fornece ao programa de aprendizado um conjunto de exemplos para o treinamento do *software*, com padrões esperados ou pré estabelecidos.³ Normalmente, determina-se previamente um conjunto de parâmetros com a finalidade de construir um classificador que possa identificar corretamente a situação em que estes dados estão definidos. No aprendizado não supervisionado, o algoritmo não necessita de exemplos pelo fato de procurar e determinar os padrões, agrupando-os de forma aprendida e de maneira automática.³

Essas técnicas de aprendizagem de máquina vêm sendo empregadas nos serviços de saúde visando à melhoria da qualidade na assistência ao paciente e a identificação mais precisa de casos associados ao agravo. No entanto, a temática ainda é incipiente na literatura e desconhecida por alguns profissionais, justificando a elaboração deste estudo.

Objetivou-se descrever, com base na literatura, as técnicas de aprendizagem de máquina na identificação dos casos de sepsé.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Para a elaboração do estudo, as seguintes etapas foram percorridas:⁴

- Estabelecimento da hipótese ou questão da pesquisa
- Amostragem ou busca na literatura
- Categorização dos estudos
- Avaliação dos estudos incluídos na revisão
- Interpretação dos resultados
- Síntese do conhecimento ou apresentação da revisão.

Na primeira etapa, foi definida a questão norteadora. Formulou-se a seguinte pergunta de pesquisa: <Como a literatura aborda as técnicas de aprendizagem de máquina na identificação dos casos de sepsé?>

Para a seleção dos estudos, foi realizado levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed e Literatura Latino-americana em Ciências da Saúde (LILACS). Para estratégia de recuperação da informação científica na primeira base de dados, respectivamente, utilizou-se os seguintes descritores: “*Artificial Intelligence*”, “*Machine Learning*”, “*Un-supervised Machine Learning*”, “*Supervised Machine Learning*”, “*Infection*”, “*Sepsis*”, “*Neonatal Sepsis*”. Todas as palavras-chave fazem parte dos descritores MeSH. Já a busca na LILACS contemplou os termos: “Inteligência artificial”, “Infeção”, “Sepsé” e “Sepsé neonatal”.

Utilizaram-se os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados em espanhol, inglês e português, no período de 2013 a 2019. Foram excluídos da pesquisa os textos em forma de apostilas, manuais e/ou livros que não abordavam sobre as técnicas de aprendizagem de máquina aplicadas na identificação da sepsé.

Para coleta de dados foi elaborado um formulário pelos próprios autores, contendo as seguintes variáveis: título do artigo/referência; objetivo e resultados. Para aprofundamento da temática, foi realizada uma síntese da produção científica, por meio de um quadro sinóptico, descrevendo os principais achados dos pesquisadores em relação ao objeto de estudo.

A análise descritiva dos dados ocorreu por meio da técnica de estatística descritiva simples para apresentação de valores absolutos e relativos. Posteriormente, os estudos foram discutidos por meio da síntese dos diálogos dos autores, e analisados com base na literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram incluídos seis estudos (100%) que atenderam aos critérios estabelecidos. O Quadro 1 apresenta a síntese dos artigos que compuseram a amostra.

Do total de artigos sobre o assunto em questão, verificou-se que a metade (50,0%) foi publicada em revistas científicas que tiveram fator de impacto avaliado acima de 2,0, destacando os periódicos: *Journal of Biomedical Informatics* (2.95), *BMJ Open* (2.376) e *Computers in Biology and Medicine* (2.286) (Tabela 1).

Quadro 1. Síntese dos artigos incluídos no estudo, no período de 2013 a 2019.

Título do Artigo/Referência	Objetivo	Resultados
Development and validation of a diagnostic model for early differentiation of sepsis and non-infectious SIRS in critically ill children - a data-driven approach using machinelearning algorithms. ⁵	Desenvolver e validar um modelo de diagnóstico para a identificação/ diferenciação do diagnóstico de Sepse e síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) não infecciosa durante o curso clínico da doença, baseado em parâmetros que são utilizados rotineiramente e que podem ser implementados facilmente na prática clínica em pacientes pediátricos.	Modelo que inclui quatro parâmetros clínicos e quatro laboratoriais foi identificado como o melhor modelo após avaliação estatística. Apresentando resultados de 0.98 de acurácia na diferenciação do diagnóstico de Sepse / SIRS não infecciosa. Elaborado um segundo modelo de de predição de que obteve uma acurácia de 0,78 (IC 95%: 0,70-0,87). Quando solicitando que todos os casos de sepse fossem classificados, 100% dos casos (IC 95%: 87–100%) e, 28% (IC 95%: 20–38%) da SIRS não infecciosa foram classificados corretamente.
Multicentre validation of a sepsis prediction algorithm using only vital sign data in the emergency department, general ward and ICU. ⁶	Validar uma aprendizagem de máquina baseada em algoritmo de predição de sepse (InSight) para a detecção e predição baseada em três padrões de ouro relacionados à sepse, usando seis sinais vitais. Avaliar a robustez do modelo de aprendizagem de máquina na presença de falta de dados e, realizar a personalização para que dados específicos, usando transferência de aprendizagem e generalização para novas configurações.	Ao avaliar o InSight, o mesmo apresenta uma acurácia para a detecção de sepse de 0,92 (IC 95% 0,90 a 0,93), para início da sepse grave de 0,87 (IC 95% 0,86 a 0,88) e para choque séptico de 0,99 (IC 95% 0,9991 a 0,9994), que é superior a acurácia identificadas com as escalas utilizadas atualmente. O InSight também foi capaz de realizar a detecção e predição de casos de sepse grave 4 horas antes do início da mesma, apresentando uma acurácia de 0,85 (IC 95% 0,79 a 0,91). Significativamente maior que o tempo de detecção / predição das escalas de SIRS, MEWS (Modified Early Warning Scoring), SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment). Estas previsões possuem uma sensibilidade e especificidade superiores a destas mesmas escalas.
Early Sepsis Detection in Critical Care Patients Using Multiscale Blood Pressure and Heart rate Dynamics. ⁷	Predizer o início da sepse com quatro horas de antecedência, utilizando sinais vitais comumente mensurados e, características derivadas das formas de onda do ECG e da pressão sanguínea.	Os recursos do modelo 1 (Entropy) sozinhos alcançaram uma acurácia na curva ROC 0,67, com precisão geral de 47% no total testes (p menores que $\alpha = 0,05$). Em seguida, o modelo baseado na combinação dos recursos de EMR e características sociodemográficas do paciente (Modelo 2) acurácia na curva ROC de 0,70, com uma precisão geral de 50%. O último modelo, este combinando todas as características dos anteriores (Modelo 3), o classificador alcançou uma acurácia na curva ROC 0,78, com uma precisão geral de 61%.
Learning representations for the early detection of sepsis with deep neural networks. ⁸	Desenvolver modelos de detecção para o estágio inicial de sepse através de metodologia de deep learning (aprendizagem profunda) e, comparar a viabilidade e desempenho desta nova metodologia de aprendizagem com as do método de regressão com métodos temporais extração de recursos.	Este novo modelo foi denominado DNF e, apresentou como resultado uma acurácia um pouco maior do a apresentada pelo InSight (de 5,7 a 8,5 maior). Outro modelo foi testado, (denominado LSTM), apresentou performance de acurácia de 0.929, também maior do que a da apresentada na última versão do InSight. Conclui-se que sensibilidade do modelo LSTM foi de 91% e ligeiramente menor quando comparada ao critério SIRS (93%). LSTM apresentou uma especificidade maior, de 94%.
Septic shock prediction for ICU patients via coupled HMM walking on sequential contrast patterns. ⁹	Explorar dados vitais (pressão arterial média, frequência cardíaca e pressão arterial) para desenvolver a previsão antecipada de choque séptico. Transformar os dados de treinamento originais (dados vitais básicos) em uma série temporal de padrões capaz de prever o choque séptico.	Evidenciado que a integração dos padrões pode ajudar a fornecer uma avaliação do risco de choque séptico. Também evidenciado que os modelos desenvolvidos podem prever eventos de choque séptico usando séries temporais de padrões de contraste, que têm desempenhos comparativos como modelos anteriores. No entanto, deve-se notar que a aplicação de modelos complexos de choque séptico e as taxas de detecção aceitáveis na prática atual foram limitadas ao uso de medidas clínicas tradicionais, como o APACHE-III.
High-performance detection and early prediction of septic shock for alcohol-use disorder patients. ¹⁰	Desenvolver um algoritmo de predição de sepse de alto desempenho (InSight), que supera os métodos existentes para populações de pacientes com transtornos do uso de álcool.	Como resultado para pacientes que apresentam transtornos do uso de álcool, o InSight apresentou 93% de sensibilidade, possibilitando reduzir alarmes falsos em mais de 80% em relação a outras ferramentas de detecção. O odds ratio de diagnóstico do InSight é 30 vezes maior do que as ferramentas mais utilizadas atualmente para detecção de casos de sepse. O algoritmo também supera os métodos comparáveis em relação às horas de previsão do choque séptico antes do início.

Nota: SIRS = Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica.

Tabela 1. Fator de impacto das revistas científicas avaliadas para o estudo.

Periódico	Fator de impacto
Journal of Biomedical Informatics	2.95
BMJ Open	2.376
Computers in Biology and Medicine	2.286
BMC Pediatr	1.983
Journal of Electrocardiology	1.363
Annals of Medicine and Surgery	Não consta

Em relação à delimitação temporal, observa-se nesta revisão integrativa que três artigos selecionados são do ano de 2017 (50,0%), dois (33,3%) de 2018 e apenas um (16,7%) de 2016. Ainda no que tange ao recorte temporal, foi notória a ausência de estudos publicados entre 2013 e 2015, predominando estudos recentes em relação ao tema (Tabela 2).

Tabela 2. Delimitação temporal dos artigos incluídos na revisão integrativa.

Ano	Número	Porcentagem (%)
2019	0	0,0
2018	2	33,3
2017	3	50,0
2016	1	16,7
2015	0	0,0
2014	0	0,0
2013	0	0,0

No primeiro artigo selecionado para esta revisão,⁵ os autores relatam que na construção inicial do modelo de avaliação de aprendizagem de máquina, 46 variáveis foram consideradas para o desenvolvimento, o que caracterizou um aprendizado supervisionado de máquina. Além disso, os diagnósticos de SIRS e sepse foram realizados prospectivamente e revisados por dois médicos (duplo cego) para confirmação. Os resultados da aplicação deste modelo constam no quadro 1.

O segundo trabalho mostrou que o modelo é caracterizado como um aprendizado supervisionado de máquina, uma vez que na sua construção, foram assinalados os critérios das escalas SOFA e MEWS (ambas escalas, utilizadas em terapia intensiva para a avaliação do paciente). Além de critérios de SIRS, com o objetivo de comparar o desempenho do modelo utilizando cada escala, ou uma combinação delas, na identificação de quadros de sepse através de uma transferência de aprendizado.⁶

O terceiro estudo observou que o início da sepse está associado a uma queda na pressão arterial média (PAM), assim como a pressão sistólica e diastólica, além do aumento da frequência cardíaca (FC). Assim, foram desenvolvidos três modelos de aprendizagem por máquina utilizando o modelo de aprendizagem supervisionado, uma vez que os dados a serem avaliados foram pré-determinados pelos programadores.⁷

Os pesquisadores do quarto artigo realizaram um estudo retrospectivo utilizando um banco de dados com aproximadamente 400 mil pacientes. Neste novo modelo desenvolvido,

foram realizadas melhorias na acurácia de detecção da sepse por meio de modelos de aprendizagem computacional comparados com o modelo desenvolvido no *InSight*. Os recursos de referência incluíram 156 variáveis, porém, o novo modelo de predição utilizou 109 variáveis, denominando o novo modelo como DNF.⁸

O quinto artigo mostrou a aplicação do modelo de aprendizagem de máquina nos conjuntos de dados de sepse e choque séptico. As variáveis extraídas para uso foram a PAM, a FC e a frequência respiratória (FR). Para desenvolvimento deste modelo foi utilizada o aprendizado supervisionado de máquina. Este estudo explorou o uso de uma nova técnica de transformação de dados, unindo padrões de contraste sequenciais discretos para representação de uma instância de dados. A análise dos resultados da pressão arterial mostrou-se útil para previsão de eventos relacionados ao choque séptico. O estudo demonstrou, também, a importância do treinamento de modelos classificadores de UTI utilizando padrões sequenciais informativos, além de medidas clínicas convencionais.⁹

No último estudo incluído nesta revisão,¹⁰ os autores relataram que pacientes que apresentam o transtorno por uso de álcool possuem condições de saúde que aumentam a dificuldade de detectar e prever o início do choque séptico. Por esse motivo, os pesquisadores desenvolveram um algoritmo de predição de sepse de alto desempenho (*InSight*), que superou os métodos existentes para esta população específica. O *InSight* analisa uma combinação de dados e medições clínicas ao longo do tempo para gerar um escore de risco.

Os artigos mostraram predomínio da utilização do modelo de aprendizado de máquina supervisionado, pelo fato de ter inserido os padrões de identificação de sepse nos algoritmos que identificam os casos.^{3,5-10} Estudo desenvolvido no Brasil com o objetivo de prever as mortes de pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) encontrou dados similares aos descritos no Quadro 1, e destacou o aprendizado de máquina supervisionado como estratégia para a detecção de novos casos.¹¹

Percebe-se, também, que todos os estudos utilizaram bancos de dados para avaliar a capacidade de predição dos modelos desenvolvidos e, estes algoritmos foram capazes de identificar a sepse com maior precisão, quando comparados às escalas utilizadas pelos profissionais de saúde para o diagnóstico. Além disso, destaca-se um estudo que utilizou o Robô Laura* para o gerenciamento de riscos através da aprendizagem autônoma e agnóstica em tempo real. Esta tecnologia pode ser adaptada ao prontuário eletrônico do próprio serviço de saúde, utilizando as informações contidas nos bancos de dados dos sistemas e equipamentos gravadores de informação.

CONCLUSÃO

Este estudo descreveu, com base na literatura, as técnicas de aprendizagem de máquina na identificação dos casos de sepse. A detecção precoce dos sinais e sintomas poderá promover o tratamento imediato, o que possibilitará a redução das taxas de morbimortalidade, uma vez que a agilidade do diagnóstico está relacionada a maiores chances de sobrevida ao paciente.

Os algoritmos para a identificação e predição de sepse vêm sendo cada vez mais utilizados na prática clínica, mostrando uma tendência favorável para o crescimento e disseminação desses modelos, visto que a maioria dos serviços de saúde ainda identifica a sepse de forma observacional, sem o auxílio desta tecnologia. Mesmo com modelos bastante precisos, o aperfeiçoamento para identificação de sepse pode ser realizado de maneira multidisciplinar através de parcerias entre os profissionais de saúde e da informática, sugerindo ser um possível campo de atuação desses profissionais.

Por se tratar de uma revisão integrativa de literatura, destaca-se que os trabalhos realizados para a identificação de sepse com o auxílio de técnicas de aprendizagem de máquina podem não estar indexados nas bases avaliadas, podendo ser uma limitação deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Singer M et al. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. JAMA. 2016; 315(8):801-10. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903338>
2. Rhodes A et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016*. Intensive Care Med 2017;43(3):304-77. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28101605>
3. MC Monard, JA Baranauskas. *Conceitos sobre aprendizado de máquina Sistemas Inteligentes-Fundamentos e Aplicações*. Barueri-SP: Manole Ltda; 2003.
4. Mendes KS, Silveira RCCP, Galvão CM. *Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem*. Texto context enferm. 2008; 17(4).
5. Lamping F et al. *Development and validation of a diagnostic model for early differentiation of sepsis and non-infectious SIRS in critically ill children - a data-driven approach using machine-learning algorithms*. BMC Pediatr 2018;18(1):112.
6. Mao Q et al. *Multicentre validation of a sepsis prediction algorithm using only vital sign data in the emergency department, general ward and ICU*. BMJ Open 2018;8(1):e017833.
7. Shashikumar SP et al. *Early sepsis detection in critical care patients using multiscale blood pressure and heart rate dynamics*. J Electrocardiol 2017;50(6):739-43.
8. Kam HJ, Kim HY. *Learning representations for the early detection of sepsis with deep neural networks*. Comput Biol Med 2017;89:248-55.
9. Ghosh S et al. *Septic shock prediction for ICU patients via coupled HMM walking on sequential contrast patterns*. J Biomed Inform 2017;66:19-31.
10. Calvert J. et al. *High-performance detection and early prediction of septic shock for alcohol-use disorder patients*. Ann Med Surg (Lond) 2016;8:50-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27489621>
11. Schmidt D et al. *Um Modelo de Predição de Mortalidade em Unidades de Terapia Intensiva Baseado em Deep Learning*. Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde (SBCAS_CSBC) 2018;18(1).
12. Kalil AJ. *Avaliação do impacto na identificação de pacientes com risco de sepse após implantação de um robô cognitivo gerenciador de risco (Robô Laura)*. 2017. 55 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba; 2017.

ARTIGO DE REVISÃO

Quórum sensing e suas implicações na formação de biofilme bacteriano em hospitais

Quorum sensing and its implications for the formation of bacterial biofilm in hospitals

Detección de quórum y sus implicaciones para la formación de biopelículas bacterianas en hospitales

Amanda Sales da Silva,¹ Ana Luíza Silva,¹ Andressa Collantoni Ribeiro,¹ Cynthia Marques de Souza Rocha,¹ Nagela Bernadelli Sousa Silva,¹ Gabriel Lopes Vieira da Silva,¹ Lara de Andrade Marques,¹ Denise Von Dolinger de Brito Röder.¹

¹Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil.

Recebido em: 14/04/2020

Aceito em: 15/04/2020

Disponível online: 15/04/2020

Autor correspondente:

Nagela Bernadelli Sousa Silva

nagela_bernadelli.mg@hotmail.com

RESUMO

Introdução: O *quórum sensing* é uma ferramenta comumente utilizada na formação de biofilmes. Objetivo: Realizar uma busca de dados relevantes presentes na literatura visando abordar os conceitos de biofilme e *quórum sensing*. **Método:** Foram realizadas pesquisas sistematizadas, em busca de textos de caráter científicos em dissertações, teses, livros e em diversas bases de dados, como, Scielo, Google acadêmico e PUBMED, a fim de encontrar informações relevantes sobre as implicações do *quórum sensing* na formação de biofilmes bacterianos na área da saúde. **Resultados e discussão:** Foram encontrados 33 artigos, dos quais, 18 foram selecionados como amostragem final para construção da revisão integrativa. Estima-se que 60% das infecções nosocomiais estão relacionadas ao biofilme. Estas podem ser adquiridas através de dispositivos hospitalares como cateteres urinários, válvulas cardíacas, lentes de contato e até mesmo a própria placa dentária. Espécies bacterianas como *S. epidermidis*, *Staphylococcus coagulase negativos* (SCN), são responsáveis pelas médias de: 58% das infecções em pacientes com shunts do sistema nervoso central; 60% das infecções associadas ao uso de cateteres; 45% das infecções associadas a válvulas cardíacas; e 35% das infecções decorrentes das cirurgias de substituição das articulações. **Conclusões:** Com base nos dados analisados, pode-se concluir que o sistema de *quórum sensing* potencializa a efetividade do

biofilme, garantindo adaptação rápida a mudanças ambientais, a nutrição e a adesão celular. Dado isso, há a necessidade de evidenciar estratégias antibiofilme, sendo a interferência dos autoindutores de *quórum sensing* uma delas. Contudo, não há estudos suficientes para a resolutiva adequada deste problema em ambientes hospitalares.

Palavras-chave: Biofilmes, *quórum sensing*, infecção hospitalar.

ABSTRACT

Introduction: The quorum sensing is a tool commonly used in the formation of biofilms. Objective: Perform a search for relevant data present in the literature in order to address the concepts of biofilm and quorum sensing. **Method:** Systematized research was carried out in search of scientific texts in dissertations, theses, books and in various databases, such as Scielo, Google Scholar and PUBMED, in order to find relevant information on the implications of the quorum sensing in training of bacterial biofilms in healthcare. **Results and discussion:** 33 articles were found, of which 18 were selected as the final sample for the construction of the integrative review. It is estimated that 60% of nosocomial infections are related to biofilm. These can be acquired through hospital devices such as urinary catheters, heart valves, contact lenses and even the

dental plaque itself. Bacterial species such as *S. epidermidis*, *Staphylococcus* coagulase negative (SCN), are responsible for the averages of: 58% of infections in patients with central nervous system shunts; 60% of infections associated with the use of catheters; 45% of infections associated with heart valves; and 35% of infections resulting from joint replacement surgery. **Conclusions:** Based on the data analyzed, it can be concluded that the quorum sensing system enhances the effectiveness of biofilm, ensuring rapid adaptation to environmental changes, nutrition and cell adhesion. Given this, there is a need to highlight antibiofilm strategies, with the interference of the quorum sensing autoinducers being one of them. However, there are not enough studies for the adequate resolution of this problem in hospital settings.

Keywords: Biofilms, quorum sensing, hospital infection.

RESUMEN

Introducción: la detección de quórum es una herramienta comúnmente utilizada en la formación de biopelículas. **Objetivo:** realizar una búsqueda de datos relevantes presentes en la literatura para abordar los conceptos de biopelícula y detección de quórum. **Método:** Se realizó una investigación sistematizada en busca de textos científicos en disertaciones, tesis, libros y en varias bases de datos, como Scielo, Google Scholar y PUBMED, con el fin de encontrar información relevante sobre las implicaciones de la detección de quórum en la capacitación de biopelículas bacterianas en la asistencia sanitaria. **Resultados y discusión:** se encontraron 33 artículos, de los cuales 18 fueron seleccionados como muestra final para la construcción de la revisión integradora. Se estima que el 60% de las infecciones nosocomiales están relacionadas con la biopelícula. Estos pueden adquirirse a través de dispositivos hospitalarios como sondas urinarias, válvulas cardíacas, lentes de contacto e incluso la propia placa dental. Las especies bacterianas como *S. epidermidis*, *Staphylococcus* coagulasa negativo (SCN), son responsables de los promedios de: 58% de las infecciones en pacientes con derivaciones del sistema nervioso central; 60% de las infecciones asociadas con el uso de catéteres; 45% de las infecciones asociadas con las válvulas cardíacas; y el 35% de las infecciones resultantes de la cirugía de reemplazo articular. **Conclusiones:** con base en los datos analizados, se puede concluir que el sistema de detección de quórum mejora la efectividad de la biopelícula, asegurando una rápida adaptación a los cambios ambientales, la nutrición y la adhesión celular. Ante esto, existe la necesidad de resaltar las estrategias de antibiofilm, con la interferencia de los autoinductores con detección de quórum como una de ellas. Sin embargo, no hay suficientes estudios para la resolución adecuada de este problema en entornos hospitalarios.

Palabras clave: biopelículas, detección de quórum, infección nosocomial.

INTRODUÇÃO

Histórico

No ano de 1800 Henrich Herman Robert Koch, formulou os postulados de Koch, que possibilitaram o estabelecimento de uma relação de causa e consequência entre microrganismos e doenças. Por meio dos quatro critérios dos postulados, descobriu-se que para existir uma doença é necessário a presença de uma bactéria isolada. Posteriormente, no século XVII, Anton Von Leeuwenhoek, ao examinar amostras de raspado bucal, constatou a presença de células agregadas ao invés de

planctônicas. A partir deste pressuposto Claude Zobell, em 1943, evidenciou que agregados microbianos marinhos apresentavam atração a superfícies, como cascos de navios, vidros, metais e plásticos.¹

Em 1964, foi observado pela primeira vez os estágios iniciais da formação do biofilme, por Ralph Mitchell. Mas somente no ano de 1978, ao pesquisar mais a fundo sobre as comunidades de agregados bacterianos, John William Bill Costerton utilizou o termo biofilme pela primeira vez.¹

MÉTODOS

Foram realizadas pesquisas sistematizadas, em busca de textos de caráter científicos em dissertações, teses, livros e em diversas bases de dados, como, Scielo, Google acadêmico e PUBMED, a fim de encontrar informações relevantes sobre as implicações do *quórum sensing* na formação de biofilmes bacterianos na área da saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição de biofilme

Comunidades formadas por aglomerados de micro colônias bacterianas envoltas por uma matriz extracelular adesiva e fixadas irreversivelmente a uma superfície inerte ou viva, são denominadas biofilme.^{2,30} Sua matriz extracelular é composta por substâncias como proteínas, lipídios, ácidos nucleicos e substância polimérica extracelular, oriundas da própria célula bacteriana, que representa mais de 90% da massa do biofilme, conferem a ela a facilidade de aderência a superfícies, como cateteres, ventiladores mecânicos e no ambiente hospitalar além de protegê-las contra qualquer agressão externa.^{3,4}

O biofilme desempenha papel importante, podendo se manifestar de duas formas, sendo uma benéfica e outra maléfica, a benéfica é aquela que se associa com plantas ou raízes e fornece nutrientes para esta, além disso existem aqueles que são utilizados para a captação de poluentes na água. A forma maléfica é aquela que se fixa sobre superfícies hospitalares em contato com o paciente como: cateteres, feridas, entre outros.⁵

Fases da formação do biofilme

As bactérias estão presentes em dois tipos de vida, as bactérias planctônicas, que vivem livremente, e as bactérias sésseis, que vivem em comunidade e fixas em determinadas superfícies.³ A formação do biofilme se dá através de cinco etapas consideradas importantes, são elas: a adesão inicial, a adesão irreversível, a formação da cadeia polimérica, a maturação do biofilme e a liberação das células persisters.⁶

A adesão primária em superfície, também conhecida como adesão bacteriana reversível, é o primeiro estágio na formação de biofilmes. Células microbianas planctônicas que por algum motivo passaram por modificações fenotípicas ou se encontram em ambiente hostil migram para determinada superfície, passando a viver de modo sésil, ou seja, em comunidade. A adesão reversível entre bactérias e superfícies abióticas ocorre mediada por interações físico-químicas não específicas, enquanto a adesão a superfícies bióticas é acompanhada por interações moleculares mediadas por ligações específicas do tipo receptor-ligante.⁷

O segundo estágio da formação do biofilme consiste na adesão irreversível, ou secundária. Nesse estágio os próprios microrganismos produzem a substância polimérica extracelular, que além de promover a fixação na superfície, também fixa as bactérias umas às outras. A adesão é considerada irreversível pois é mediada por interações fortes como ligações eletrostáti-

cas ou de Van der Waals.⁷

No terceiro estágio inicia-se a formação de micro colônias, onde o biofilme começa a se estruturar para o seu amadurecimento, sua adesão é forte e estável. Com a matriz extracelular já estabelecida, inicia-se a multiplicação celular para o aumento populacional. Nessa fase a atividade metabólica é alta apresentando quebra de enzimas e substratos.⁸

Após a maturação, o biofilme adquire uma estrutura tridimensional e heterogênea, semelhante a cogumelos que interfere diretamente em sua virulência. Essa estrutura é envolta por poros e canais de água que funcionam como sistema de entrada e troca de nutrientes, oxigênio e metabólitos, esta estrutura também serve como uma barreira contra a penetração de antibióticos.^{6,19}

Na quinta e última fase da formação do biofilme é gerado o *quórum sensing*, mecanismo para regulação de certas atividades celulares. São sintetizados os autoindutores (AIs), compostos que criam uma cadeia de comunicação entre os microrganismos presentes no biofilme para manter a organização populacional, bem como para transmitir sinais para as células quando alguma ameaça é detectada.^{6,26}

Nesta fase células que estavam em estado de dormência, são expulsas, em decorrência da alta densidade populacional e falta de nutrientes, podendo formar assim um novo biofilme em outros locais. As células *persisters* liberadas, são mais virulentas que as células da comunidade anterior, pois quando se encontram em estado de dormência adquiriram genes de resistência, o que torna essas bactérias menos susceptíveis ao efeito dos antibióticos.^{6,7}

A tolerância aos agentes inibidores de microrganismos deve-se a dificuldade de morte celular natural em uma população de células bacterianas, conhecidas como células em estado de dormência ou *persisters*. Essa população celular possui um metabolismo mais lento, sendo considerada menos ativa que as outras. São consideradas células anaeróbias e devido a isso se encontram na parte basal do biofilme, onde há escassez de oxigênio. A grande resistência das células dormentes ao tratamento antimicrobiano tem como motivo o seu baixo metabolismo, uma vez que, essas substâncias agem em sua maioria na fase de crescimento bacteriano. Portanto, o medicamento pode conseguir erradicar as células mais externas do biofilme, não afetando as células *persisters*, que posteriormente podem ocasionar uma nova infecção.⁷

Bactérias envolvidas

Existem diversos tipos de bactérias formadoras de biofilme. Entre as Gram positivas, destacam-se *Staphylococcus coagulase* negativo e *Staphylococcus aureus*. Esse último microrganismo, é capaz de invadir e sobreviver dentro de células fagocíticas e driblar o sistema imunológico do hospedeiro.⁹ Dentre as Gram negativas estão *Escherichia coli* e *Salmonella*, responsáveis por grande parte das infecções gastrointestinais;

e as *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cenocepacia*, capazes de acarretar e agravar infecções respiratórias em pacientes com fibrose cística.^{10,11}

Os biofilmes também representam um papel importante nas infecções relacionadas ao trato urinário, em decorrência do uso frequente e prolongado de cateteres. Bactérias relacionadas as infecções urinárias são *Proteus mirabilis* e *E. coli*. No caso de *P. mirabilis*, foi descrito a presença de um conjunto de genes de virulência associados à produção eficiente de biofilmes persistentes, que o tornam especialmente bem-adaptado para sobrevivência e proliferação no ambiente existente no sistema urinário.^{3,31}

Quórum sensing

Quórum sensing (QS) é um mecanismo de comunicação intra e interespecífica microbiana, através de sinalização celular química, que permite aos microrganismos a identificação e o controle da expressão gênica com base na densidade populacional dentro de um biofilme. Consiste na produção e liberação de compostos sinalizadores, os autoindutores, que ao atingirem um limiar de concentração são detectados e internalizados ativando ou reprimindo genes para alteração metabólica e fisiológica e por consequente promove a adaptação ao meio.¹² Esse mecanismo de sinalização auxilia consideravelmente na sobrevivência das bactérias de um biofilme, pois permite que elas se organizem na utilização de recursos mais eficientes contra possíveis ataques de agentes antimicrobianos.^{3,20}

O mecanismo de QS regula diversos processos fisiológicos, como a bioluminescência, a produção de metabólitos secundários, a indução de esporulação, a motilidade, a produção de exopolissacarídeos, entre outros.⁴ Entretanto, apesar de estar aplicado a vários processos fisiológicos, neste artigo o foco está em abordar os efeitos do *quórum sensing* na maturação do biofilme bacteriano.^{7,12}

Quanto aos autoindutores (AIs), sugere-se que funcionem como sondas para provimento imediato de informações e propriedades do ambiente, podendo ser divididos em quatro categorias,¹³ conforme tabela 1.

Desse modo, o *quórum sensing* é uma ferramenta comumente utilizada na formação de biofilmes, pois através da sinalização química celular, permite a melhor organização microbiana dentro do biofilme, assegurando uma rápida adaptação a mudanças ambientais, nutrição e a adesão celular que garante ao biofilme maior proteção.²

Papel do *quórum sensing* na infecção

O *Quórum Sensing* possui diversos papéis atuantes nos processos fisiológicos das infecções, como a expressão de fatores de virulência, bioluminescência, formação de biofilme, produção de metabólitos secundários, indução de esporulação, motilidade, a produção de exopolissacarídeos, e conjugação, sendo de acordo com a densidade populacional.^{4, 14} Entretanto,

Tabela 1. Categorias dos autoindutores.

Período	COMPOSTO	BACTÉRIAS	PROTEÍNAS	COMUNICAÇÃO
AI-1	Derivados de ácidos graxos, geralmente acil-homoserinas lactonas (AHL)	Gram-negativas	LuxI e LuxR	Intraespécie
AI-2	Furanosil borato diéster	Gram-negativas e gram-positivas	LuxS e sensor quinase LuxQ	Intraespécie e
AI-3	Semelhante a catecolaminas	Gram-negativas	Não conhecidas (semelhante a LuxI)	interespecie
AIPs	Peptídeos de baixo peso molecular ou oligopeptídeos	Gram-positivas	e cascata de sinalização QseBC	
			----	Intraespécie

apesar de estar aplicado a vários processos fisiológicos, neste artigo o foco está em abordar os efeitos do quórum sensing na maturação do biofilme bacteriano.^{7,12}

Inicialmente acreditava-se que as bactérias existiam de forma individual, onde suas principais atividades compreendiam na busca por nutrientes e proliferação. A partir do descobrimento da presença de mecanismos de comunicação entre bactérias, houve a percepção de que esses micro-organismos possuíam a capacidade de coordenar atividade que anteriormente acreditava-se que somente organismos multicelulares poderiam realizar.¹⁵ O *quórum sensing* (QS) teve sua primeira descrição na estruturação da bioluminescência na bactéria *Vibrio fischeri*, que é uma Gram-negativa, bioluminescente, marinha, aeróbica facultativa, que vive tanto como simbiote como em organismo de vida livre na água do mar.^{14,28,29}

O Quórum Sensing (QS) sendo um mecanismo de sinalização entre as bactérias, produz substâncias semelhantes a hormônios, os autoindutores (AI). Esses autoindutores quando atingem uma determinada concentração, advinda do aumento da densidade celular, desperta fatores transcricionais que acabam moderando a expressão gênica¹⁵ conforme figura 1.

Figura 1: Quando inserida em meio fresco, as bactérias se apresentam em concentrações de autoindutores (verdes) insuficientes para provocar uma resposta. Conforme as bactérias multiplicam, os autoindutores aumentam proporcionalmente até que sua concentração seja suficiente para induzir a transcrição de genes-alvo pela ativação de seu receptor intracelular. O ajuste desses genes resulta no fenótipo associado ao comportamento coletivo.¹⁵

Relevância clínica do biofilme

O biofilme após estar totalmente formado pode provocar infecções hospitalares e ou acentuar doenças preexistentes. Estima-se que 60% das infecções nosocomiais estão relacionadas ao biofilme, estas podem ser adquiridas por meio de

dispositivos hospitalares como cateteres urinários, válvulas cardíacas, desfibriladores, rejeição de próteses, lentes de contato e até mesmo a própria placa dentária. De acordo com dados de 2007 da Organização Mundial de Saúde (OMS), existem mais de 1.4 milhões de pessoas com infecções nosocomiais, 26% das infecções são associadas ao sistema urinário, 20% são infecções de feridas cirúrgicas, 12% são resultado de pneumonia e 11% bacteriemias.^{3,21}

A pneumonia associada ao ventilador mecânico é uma das doenças hospitalares mais comumente causadas por biofilme no ambiente hospitalar. A cavidade oral é um grande depósito de microrganismos, uma higiene bucal ineficiente e a presença de periodontite são capazes de influenciar a incidência de infecções pulmonares, principalmente pneumonias em pacientes graves, devido a possível aspiração de bactérias do biofilme para o aparelho respiratório. No total, a mortalidade associada a pneumonia nosocomial chega a 25%.^{3,16-22}

Estudos afirmam que pacientes com fibrose cística apresentam uma maior tendência em adquirirem infecções geradas por biofilmes. O defeito genético leva a perda da proteína CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulation), impedindo a entrada do cloreto dentro da célula, inibindo atividades peptídicas e proteínas ligadas a imunidade da célula. Sendo assim, propicia a proliferação da *P. aeruginosa* no epitélio celular.^{2,23}

O grupo no qual se encontram *S. epidermidis*, *Staphylococcus coagulase negativos* (SCN), é responsável por: 48-67% de infecções de pacientes com *shunts* do sistema nervoso central; 50-70% das infecções associadas à utilização de cateteres; 40-50% das infecções de válvulas cardíacas; 20-50% das infecções resultantes de cirurgias de substituição de articulações.^{3,24}

Estratégias antibiofilme: inibição do quórum sensing

Estratégias antibiofilme, devem ser baseadas: na inibição da adesão bacteriana, na interferência dos autoindutores de *quórum sensing* e na degradação da matriz exopolimérica por

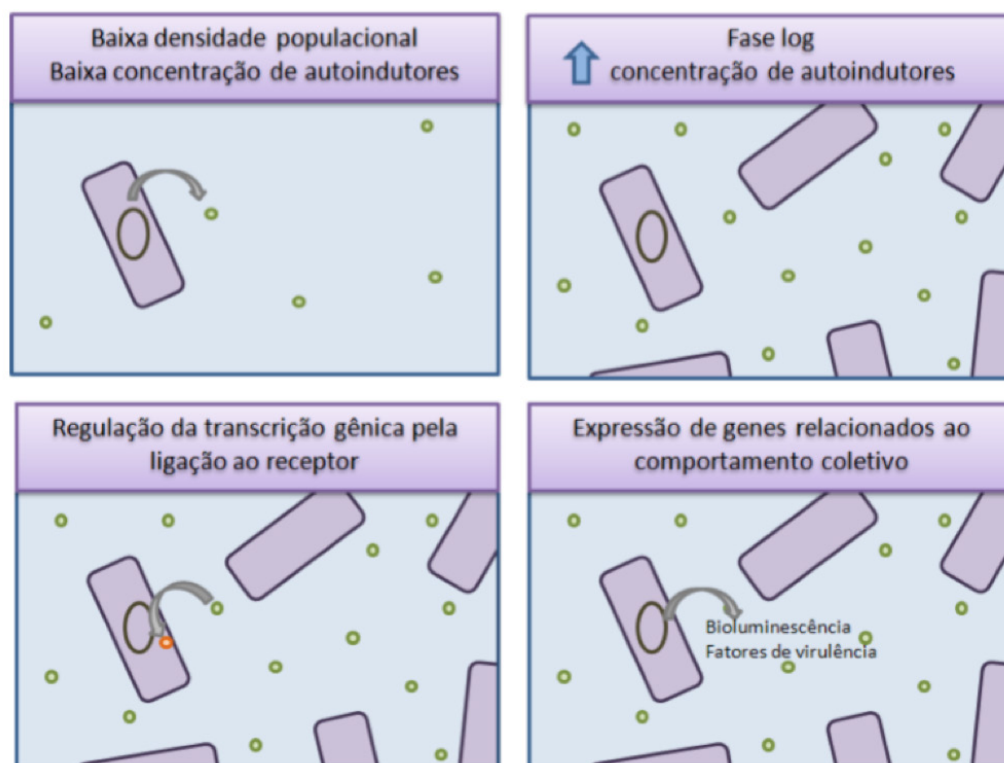


Figura 1. C=Sistemática da expressão gênica da bactéria através da sinalização intercelular vinculada a densidade populacional (quórum sensing).

ação enzimática que desprende as bactérias do biofilme, danificando sua estrutura tridimensional e expondo-as a antibióticos.⁴

Desse modo, a relevância de procedimentos de assepsia e antisepsia na redução de infecções nosocomiais, assim como, a observação de melhoria das superfícies de dispositivos utilizados na prática hospitalar, como o revestimento interno e externo desses com ácido hialurônico e poli-N-vinilpirrolidona, que reduzem a adesão de *S. epidermidis*, tal como hidrogel e heparina.¹⁶ Ademais pilcidas tem sua importância, como o uso de 2-piridonas bicíclicas para evitar a adesão de bactérias como *Escherichia coli* e *Vibrio cholerae* a sistemas bióticos.^{4,28} Sistemas de nanopartículas de sílica com liberação de NO e nanopartículas de fluoreto de magnésio também mostram em literatura a inibição de biofilme de *E. coli* e *Staphylococcus aureus* em cateteres, tal como nanopartículas de óxido de ferro superparamagnético. Portanto, micro e nanoemulsões são efetivos na erradicação de biofilmes de patógenos hospitalares.¹⁷

O mecanismo de *quórum sensing* está ligado a manutenção do biofilme. Dado isso, a utilização de antimicrobianos que inibem o *quórum sensing* é capaz de inibir o desenvolvimento do biofilme. Estudos realizados objetivam a atividade dos fitoquímicos presentes em árvores nativas do Brasil: grumixameira, conhecida como cerejeira brasileira, e a pitangueira.¹⁸

Essas plantas em resposta ao estresse e danificações de sua estrutura usam esses compostos para inibir a atividade enzimática, alterar a solubilidade lipídica da membrana celular ou se integrar com proteínas não específicas dos micro-organismos. Estudos com plantas de propriedade semelhantes a grumixama identificaram capacidade antimicrobiana contra *Salmonella enteritidis*, *S. aureus* e *Candida albicans*. Da mesma forma foi evidenciado a propriedade da pitanga (*Eugenia uniflora* L.) contra *S. aureus* e *E. coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Providencia spp*, *Proteus mirabilis*, *Shigella sonnei*, *Staphylococcus coagulase negativo*, *Salmonella Choleraesuis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *C. albicans*.¹⁸

Ainda assim, a melhor solução para se minimizar os efeitos dos biofilmes dentro do ambiente hospitalar é reduzir ou evitar a exposição de superfícies estranhas colonizáveis dentro do corpo humano. A colonização pode ser diminuída ou evitada com cuidados de antisepsia e utilização temporária de cateteres, além de tornar necessário o uso consciente de antimicrobianos.^{3,30} A Técnica CATHETER LOCK, um selo com alta concentração de antibióticos, é utilizada para tratar ou evitar infecção intravascular, porém seu efeito nem sempre é totalmente satisfatório.¹⁶

Desse modo, se torna evidente a necessidade de reforço nos cuidados com a higienização do ambiente hospitalar, tanto dos profissionais, quanto do local e equipamentos médicos usados.^{3,30} Ademais, é indispensável à realização de mais estudos sobre produtos naturais e suas aplicabilidades nas indústrias alimentícia e farmacêutica, para que haja redução significativa no número de infecções relacionadas a formação de biofilmes, principalmente estudos que inibem o *quórum sensing*.^{17,18}

CONCLUSÃO

Os biofilmes desempenham papel importante quanto a infecções hospitalares, estimando a causa de 60% destas. Essas comunidades bacterianas com densa matriz extracelular são altamente adesivas as superfícies, conferindo proteção e estabilidade a esses agentes, principalmente quando o biofilme atinge sua quinta fase de formação.

Maduro esse biofilme começa a atuar por mecanismo de *quórum sensing*, onde autoindutores fazem com que o biofilme mimetize um organismo multicelular. Além de que células com baixo metabolismo encontradas em sua parte basal, células *persisters*, dificultam a ação antibióticos podendo ser liberadas para o

meio, possibilitando a formação de um novo biofilme.

O sistema de *quórum sensing* potencializa a efetividade do biofilme, garantindo adaptação rápida a mudanças ambientais, a nutrição e a adesão celular. Com isso, há a necessidade de evidenciar estratégias antibiofilme, sendo a interferência dos autoindutores de *quórum sensing* uma delas. Isso se dá, por exemplo, com a atividade de fitoquímicos. Contudo, não há estudos suficientes para a resolutiva adequada deste problema em ambientes hospitalares.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Uberlândia pelo apoio e incentivo a pesquisa científica de qualidade.

REFERÊNCIAS

1. Menoita E, Santos V, Testas C, et al. Biofilms: Knowing the Entity. *Journal of Aging & Innovation* 2012;1(2):23-32.
2. Damaceno NB, Farias LR. Relação existente entre biofilmes bacterianos, quorum sensing, infecções e resistência a antibióticos: uma revisão bibliográfica. *Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde* 2016;3(1):46-51. doi: 10.6084/m9.figshare.9788858
3. Henriques A, Vasconcelos C, Cerca N. A importância dos biofilmes nas infecções nosocomiais: O estado da arte. *Arquivos de Medicina* 2013;27(1):27-36.
4. Aydos LF. Micro-organismos marinhos como fonte de metabólitos bioativos: atividade contra biofilmes patogênicos. Porto Alegre. Monografia [Bacharelado Biotecnologia Molecular] – Instituto de Biociência da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2016.
5. Menoita E, Santos V, Gomes C, et al. Papel dos biofilmes em feridas crônicas. *Journal of Aging & Innovation* 2012;1(2):33-42.
6. Higa JS. Biofilmes bacterianos vivendo em comunidade [Internet]. São Paulo: Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo; [atualizada em 14 Jan 2017; acesso em 16 out 2018]. Departamento de Microbiologia. Disponível em: <http://microbiologia.icb.usp.br/cultura-e-extensao/textos-de-divulgacao/bacteriologia/bacteriologia-oral/biofilmes-bacterianos-vivendo-em-comunidade/>
7. Trentin DS, Giordani RB, Macedo AJ. Biofilmes bacterianos patogênicos: aspectos gerais, importância clínica e estratégias de combate. *Revista Liberato* 2013;14(22):213-236.
8. Pedro I, Saraiva S. Intervenções de enfermagem na gestão de biofilmes em feridas complexas. *Journal of Aging & Innovation* 2012;1(6):78-88.
9. Honary S, Ebrahimi P, Hadianamrei R. Optimization of particle size encapsulation efficiency of vancomycin nanoparticles by response surface methodology. *Pharmacy Development Technology* 2014; 19(8):987-998. doi: 10.3109 / 10837450.2013.846375.
10. Gomes T. Pesquisa de *Salmonella spp*, *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* em amostras de alface e água de coco comercializadas em Campina Grande- PB. Campina Grande. Monografia [Bacharelado em Farmácia] - Universidade Estadual da Paraíba; 2015.
11. Pasternak, J. Biofilmes: um inimigo (in) visível. *Rev SBCC* 2009;39:36-38.
12. Campos-Galvão MEM. Caracterização do mecanismo de sinalização por quorum sensing em *salmonella enterica* sorovar enteritidis. Viçosa. Tese [Doutorado Microbiologia Agrícola] Universidade Federal De Viçosa; 2012.

13. Almeida FA, Influência do quorum sensing na formação de biofilme e no perfil de expressão de proteínas de *Salmonella enterica* sorovar enteritidis. Viçosa. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Viçosa; 2014.
14. Sturbell RT. Utilização do quorum sensing na expressão de antígenos vacinais em *Escherichia coli* Enterotoxigênica. Pelotas. Dissertação [Mestrado em Ciências] - Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Federal de Pelotas, 2009.
15. Menezes CC. Estudo do envolvimento do receptor nuclear ppar γ na inflamação pulmonar induzida pelo componente de quorum sensing de *Pseudomonas aeruginosa* 3-oxo dodecanoil homoserina lactona. Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado] - Instituto Oswaldo Cruz, Pós- Graduação em Biologia Celular e Molecular, 2011.
16. Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Diseases* 2007;13(6):508-12. doi: 10.1111 / j.1601-0825.2007.1410a.x
17. Saldanha JT, Gomes DLR. Emprego de nanopartículas em estratégias de prevenção e tratamento de infecções relacionadas à formação de biofilmes bacterianos. Rio de Janeiro. Monografia [Bacharelado em Farmácia] - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro; 2014.
18. Rodrigues AC. Atividade anti-quorum sensing de extratos de grumixama (*eugenia brasiliensis*) e pitanga (*eugenia uniflora* l.). Ouro Preto. Dissertação [Mestrado em Bioquímica e Fisiopatologia da Nutrição] - Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto; 2015.
19. Di Domenico EG, Rimoldi SG, Cavallo I, et al. Microbial biofilm correlates with an increased antibiotic tolerance and poor therapeutic outcome in infective endocarditis. *BMC Microbiol* 2019;19(1):228. doi: 10.1186/s12866-019-1596-2
20. Dapa T, Leuzzi R, Ng YK, et al. Multiple factors modulate biofilm formation by the anaerobic pathogen *Clostridium difficile*. *J Bacteriol* 2013;195(3):545-55. doi: 10.1128/JB.01980-12
21. Álvarez Lerma F, Olaechea Astigarraga P, Palomar Martínez M, et al. Epidemiología de las bacteriemias primarias y relacionadas con catéteres vasculares en pacientes críticos ingresados en servicios de medicina intensiva. *Med intensiva* 2010;34(7):437-45. doi: 10.1016/j.medin.2010.02.004
22. Shi M, Monsel A, Rouby J-J, et al. Inoculation Pneumonia Caused by Coagulase Negative Staphylococcus. *Front Microbiol* 2019;10:1-13. doi: 10.3389/fmicb.2019.02198
23. Walsh DJ, Livinghouse T, Goeres DM, et al. Antimicrobial Activity of Naturally Occurring Phenols and Derivatives Against Biofilm and Planktonic Bacteria. *Front Chem* 2019;7:1-13. doi: 10.3389/fchem.2019.00653
24. Peng P, Baldry M, Gless BH, et al. Effect of Co-inhabiting Coagulase Negative Staphylococci on *S. aureus* agr Quorum Sensing, Host Factor Binding, and Biofilm Formation. *Front Microbiol* 2019;10:1-14. doi: 10.3389/fmicb.2019.02212
25. Soler-Arango J, Figoli C, Muraca G, et al. The *Pseudomonas aeruginosa* biofilm matrix and cells are drastically impacted by gas discharge plasma treatment: A comprehensive model explaining plasma-mediated biofilm eradication. *PLoS One* 2019;14(6):1-27. doi: 10.1371/journal.pone.0216817
26. Postat J, Bousso P. Quorum Sensing by Monocyte-Derived Populations. *Front Immunol* 2019;10:1-7. doi: 10.3389/fimmu.2019.02140
27. Motib AS, Al-Bayati FAY, Manzoor I, et al. TprA/PhrA Quorum Sensing System Has a Major Effect on Pneumococcal Survival in Respiratory Tract and Blood, and Its Activity Is Controlled by CcpA and GlnR. *Front Cell Infect Microbiol* 2019;9:1-11. doi: 10.3389/fcimb.2019.00326
28. Shaaban M, Elgaml A, Habib E-SE. Biotechnological applications of quorum sensing inhibition as novel therapeutic strategies for multidrug resistant pathogens. *Microb Pathog [Internet]* 2019 Feb 1 [cited 2019 Oct 27];127:138-43. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0882401018305850?via%3Dihub>. doi: 10.1016/j.micpath.2018.11.043
29. Heckler I, Boon EM. Insights Into Nitric Oxide Modulated Quorum Sensing Pathways. *Front Microbiol* 2019;10:1-8. doi: 10.3389/fmicb.2019.02174
30. Kjellerup B, Id O. Dispersal and Inhibition of Biofilms Associated with Infections 2019:0-1. doi: 10.1111/jam.14491
31. Kart D, Yabanoglu Ciftci S, Nemutlu E. Altered metabolic profile of dual-species biofilm: Interactions between *Proteus mirabilis* and *Candida albicans*. *Microbiol Res [Internet]* 2020. doi: 10.1016/j.micres.2019.126346

ARTIGO DE REVISÃO

Ocorrência de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) e implicações na evolução do paciente

Occurrence of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) and implications for patient evolution

Ocurrencia de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) y implicaciones para la evolución del paciente

Ana Jullia Felipe de Paula,¹ Fernanda Maciel de Jesus,¹ Gabriella Rodrigues Damasceno,¹ Katiane Brito Ramos,¹ Maria Luiza Lima Prado,¹ Taís de Oliveira Souza,¹ Lara de Andrade Marques,¹ Nagela Bernadelli Sousa Silva,¹ Denise von Dolinger de Brito Röder.¹

¹Universidade Federal de Uberlândia (UFU), Uberlândia, MG, Brasil.

Recebido em: 16/04/2020

Aceito em: 19/04/2020

Disponível online: 19/04/2020

Autor correspondente:

Denise von Dolinger de Brito Röder

denise.roder@ufu.br

RESUMO

Justificativa: A *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) é uma enterobactéria com mecanismo enzimático que lhe confere resistência aos antibióticos carbapenêmicos. Esta resistência causa preocupação, pois diminui as opções de controle e tratamento das infecções hospitalares, e está associada a altas taxas de mortalidade. Em 2004 foi registrado o primeiro surto de KPC em Nova York, no Brooklyn, sendo observadas cepas resistentes em 58 pacientes, com uma mortalidade de 47%. **Objetivo:** Identificar a ocorrência de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase nos diferentes micro-organismos e mostrar as implicações clínicas na evolução do paciente. **Conteúdo:** Estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica que segue quatro etapas (Fontes, Coleta de Dados, Análise e Interpretação dos Resultados, Discussão dos Resultados). Dentre os fatores de risco para obtenção de KPC estão a longa permanência hospitalar, internação em Unidade de Terapia Intensiva, elevado uso de antimicrobianos e a realização de procedimentos invasivos. Antibiograma com discos de cefalosporina subclasse III, imipenem, meropenem, ertapenem ou o teste de Hodge modificado pode ser formas de detecção da KPC. Como mecanismos de defesa das bactérias KPC tem-se permeabilidade, alteração do sítio ativo, bomba

de efluxo e mecanismos enzimáticos. Vários surtos de KPC foram identificados em todo o mundo. **Conclusão:** Uma medida que se destaca no controle de infecções hospitalares é a implementação de um sistema de vigilância dinâmico que possa identificar a ocorrência de bactérias multirresistentes produtoras de KPC.

Palavras-Chave: *Klebsiella pneumoniae*; Bactérias; Infecção Hospitalar.

ABSTRACT

Background: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) is an enterobacterium with an enzymatic mechanism that gives it resistance to carbapenem antibiotics. This resistance causes concern, since it reduces the options for control and treatment of hospital infections, and is associated with high mortality rates. In 2004, the first outbreak of KPC was recorded in New York, Brooklyn, with resistant strains observed in 58 patients, with a mortality rate of 47%. **Objective:** To identify the occurrence of *Klebsiella pneumoniae* and carbapenemase in the different micro-organisms and to show the clinical implications in the evolution of the patient. **Contents:** Exploratory study, through a bibliographic search that follows

four stages (Sources, Data Collection, Analysis and Interpretation of Results, Discussion of Results). Among the risk factors for obtaining KPC are the long hospital stay, hospitalization in the Intensive Care Unit, high antimicrobial use and invasive procedures. Antibigram with subclass III cephalosporin discs, imipenem, meropenem, ertapenem or the modified Hodge test may be KPC detection forms. As mechanisms of defense of the KPC bacteria have permeability, active site alteration, efflux pump and enzymatic mechanisms. Several outbreaks of KPC have been identified worldwide. **Conclusion:** One measure that stands out in the control of hospital infections is the implementation of a dynamic surveillance system that can identify the occurrence of multidrug resistant bacteria producing KPC.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*; Bacteria; Cross Infection.

RESUMEN

Justificación: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) es una enterobacteria con un mecanismo enzimático que le da resistencia a los antibióticos carbapenem. Esta resistencia causa preocupación, ya que reduce las opciones para el control y el tratamiento de las infecciones nosocomiales, y se asocia con altas tasas de mortalidad. En 2004, se registró el primer brote de KPC en Nueva York, Brooklyn, con cepas resistentes observadas en 58 pacientes, con una tasa de mortalidad del 47%. **Objetivo:** Identificar la aparición de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase en los diferentes microorganismos y mostrar las implicaciones clínicas en la evolución del paciente. **Contenido:** Estudio exploratorio, a través de una búsqueda bibliográfica que sigue cuatro etapas (Fuentes, Recolección de datos, Análisis e interpretación de resultados, Discusión de resultados). Entre los factores de riesgo para obtener KPC están la larga estadía en el hospital, el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, el alto uso de antimicrobianos y la realización de procedimientos invasivos. Los antibióticos con discos de cefalosporina de la subclase III, imipenem, meropenem, ertapenem o la prueba de Hodge modificada pueden ser formas de detectar KPC. Los mecanismos de defensa de las bacterias KPC incluyen permeabilidad, alteración del sitio activo, bomba de eflujo y mecanismos enzimáticos. Se han identificado varios brotes de KPC en todo el mundo. **Conclusión:** Una medida que se destaca en el control de infecciones nosocomiales es la implementación de un sistema de vigilancia dinámica que puede identificar la aparición de bacterias multiresistentes que producen KPC.

Palabras Clave: *Klebsiella pneumoniae*; Bacterias; Infección Hospitalaria

INTRODUÇÃO

A *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria gram-negativa, pertencente à família das Enterobactérias, imóvel e geralmente encapsulada, em forma de bastonete. As infecções causadas por bactérias produtoras da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) foram detectadas a mais de uma década e desde então são um problema no mundo todo.¹

As carbapenemases são enzimas, identificadas nos plasmídeos de enterobactérias, que concedem resistência aos carbapenêmicos, e sua presença leva a um estado de alerta.² Por isso, bactérias que possuem o gene *blaKPC*, o codificante de carbapenemases, conseguem altos níveis de resistência a antibióticos, estando associados a altas taxas de morbidade e mortalidade.³

Carbapenemases dominantes em enterobactérias

ocorrem mais frequentemente em bactérias Gram-negativas fermentadoras da glicose, chamadas de enterobactérias, predominantes nos gêneros *Klebsiella*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Proteus*, *Morganella*. Assim como, a carbapenemase também pode estar em bactérias gram-negativas não fermentadoras de glicose: *Acinetobacter* e *Pseudomonas*.⁴

Os carbapenêmicos são agentes antimicrobianos amplamente utilizados no tratamento de infecções graves causadas por enterobactérias. A resistência das enterobactérias a este antimicrobiano tem trazido preocupações, pois compromete as opções de controle e tratamento das infecções hospitalares.⁵

O objetivo deste trabalho é identificar a ocorrência de *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase nos diferentes micro-organismos e mostrar as implicações clínicas na evolução do paciente.

MÉTODOS

O trabalho desenvolvido seguiu os preceitos do estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica, que, segundo Gil “é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído de livros e artigos científicos”.⁶ Nesta perspectiva, a proposta de Gil foi utilizada nas seguintes etapas:

1ª Etapa – Fontes

A seguir estão descritas as fontes que forneceram as respostas adequadas à solução do problema proposto:

- Artigos científicos sobre a temática foram acessados nas bases de dados Scielo, BDENF, LILACS, MEDLINE, publicados nos últimos oito anos (2007 a 2015). Foram utilizados dez artigos nacionais e dois internacionais, disponíveis online em texto completo. Os seguintes descritores foram aplicados: *Klebsiella pneumoniae*; Bactérias; Infecção Hospitalar. Em inglês: *Klebsiella pneumoniae*; Bacteria; Cross Infection.
- Foi utilizada uma monografia disponível na Arca Fiocruz publicada no ano de 2012.

Para a seleção das fontes, foram consideradas como critério de inclusão as bibliografias que abordassem sobre a enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase e consequentemente a temática, foram excluídas aquelas que não atenderam a temática.

2ª Etapa – Coleta de Dados

A coleta de dados seguiu a seguinte premissa:

- Leitura exploratória de todo o material selecionado (leitura rápida que objetiva verificar se a obra consultada é de interesse para o trabalho);
- Leitura seletiva (leitura mais aprofundada das partes que realmente interessam);
- Registro das informações extraídas das fontes em instrumento específico (autores, ano, método, resultados e conclusões).

3ª Etapa – Análise e Interpretação dos Resultados

Nesta etapa foi realizada uma leitura analítica com a finalidade de ordenar e sumariar as informações contidas nas fontes, de forma que estas possibilitassem a obtenção de respostas ao problema da pesquisa.

4ª Etapa – Discussão dos Resultados

Categorias que emergiram da etapa anterior foram analisadas e discutidas a partir do referencial teórico relativo à temática do estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fatores de risco para obtenção de KPC

São considerados fatores de risco para obtenção de KPC: a longa permanência hospitalar, internação em UTI e/ou em outros estabelecimentos de longa permanência, elevado uso de antimicrobianos e a realização de procedimentos invasivos. Pessoas com imunidade baixa, crianças e idosos correm maior risco de contrair KPC, registrando quantidade significativa de casos em pacientes com doenças crônicas, em terapia intensiva, imunossupressores e cirúrgicos.⁷

Formas de detecção da KPC

A coleta de cultura dos pacientes pode ajudar a identificar de forma precoce essas bactérias produtoras de KPC, e, caso haja a identificação da enzima, passar a monitorar esses pacientes colonizados.⁸ Um dos testes fenotípicos é o antibiograma com discos de cefalosporina subclasse III e imipenem, meropenem e ertapenem, ou o teste de Hodge modificado, que detecta a carbapenemase, enzima que hidrolisa os beta-lactâmicos (antibiótico).³

No teste de Hodge modificado, usa-se a cepa *Escherichia coli* como sinalizadora da presença da enzima. A cultura da *Escherichia coli* é feita em véu, no ágar *Müller Hinton*. A cepa testada é estriada da margem até o meio da placa e o disco utilizado é o carbapenem. Se no resultado houver o crescimento da carbapenemase, haverá a hidrólise do imipenem, e consequentemente o crescimento da *Escherichia coli*, tendo assim um desvio no halo, garantindo, então, a detecção fenotípica da enzima.⁹

Outros testes analisam dados genéticos para diferenciarem uma cepa das outras. As mais importantes são: focalização isoelétrica; *E-test* (apoada na sensibilidade do ágar à quantidade de antibiótico presente na fita de maneira gradual); Determinação do perfil plasmidial (observa a dispersão dos plasmídeos com os determinantes de resistência); PCR randômicos (trabalhados em amplificação de fragmentos randômicos de DNA); Ribotipagem (capacidade discriminatória, pela alta variedade de operons RNA ribossomal existentes no genoma); *Amplification of Fragment Length Polymorphisms* (AFLP), *Pulsed Field Gel Electrophoresis* (PFGE) e *Multilocus Sequence Typing* (MLST).¹⁰

O gene codificador da KPC, *blaKPC*, é espalhado muito fácil, por causa da grande capacidade de transferência de material genético, a qual, possui genes de resistência e estão localizados no plasmídeo.⁹ Alguns fatores que favorecem a disseminação da KPC são: a capacidade de crescimento e multiplicação da bactéria na presença de antibióticos; adaptação ao uso excessivo de antibióticos e genes com função de inativar antibióticos clivando, degenerando ou alterando a estrutura e/ou função da célula.⁹

Os mecanismos de defesa da bactéria

As bactérias que produzem KPC possuem alguns mecanismos de defesa, como: mecanismos de permeabilidade, que é a alteração na porina da membrana celular externa, a qual altera a permeabilidade seletiva da célula; alteração do sítio ativo, em que um gene codificado substitui o alvo original, ou codifica uma enzima que inativa o alvo principal; bomba de efluxo, que retira o antibiótico do meio intra para o extracelular; mecanismo enzimático, que faz as enzimas degradarem os antibióticos.⁹

Os surtos por KPC

O primeiro relato de surto de *Klebsiella pneumoniae* produtora de KPC em Nova York foi registrado em 2004. Um ano depois, no *Brooklyn* Nova York, foram observados surtos de cepas resistentes a carbapenêmicos em 58 pacientes, com

uma mortalidade registrada de 47%. Posteriormente ao surto de Nova York, as bactérias que produzem KPC foram encontradas em áreas próximas a Nova Jersey e se espalharam pelo mundo.¹ Em 2008, foi a vez de a China registrar resultados semelhantes em isolados de *Klebsiella pneumoniae*.¹¹ Houve relatos em 2004, na França, de surtos, sendo que três desses abrangem cepas com VIM-1 ou enzimas KPC-2 e o paciente inicial foi transferido de um hospital da Grécia.¹³

Na Alemanha, o primeiro surto ocorreu em 2008, em seguida, 2009 e 2010 houve dois surtos havendo identificação de mais de 40 casos, pacientes vieram da Grécia e de Israel. Ademais, *Klebsiella pneumoniae* produtora de OXA-48 é a mais frequente KPC na Alemanha, normalmente em pacientes vindos da Turquia.¹²

Já no Brasil, os primeiros relatos ocorridos foram no Recife e no Rio de Janeiro, em 2009, que se constatou 4 isolados KPC de pacientes internados na UTI de alguns hospitais. Em um estudo realizado no Distrito Federal houve aumento de 426 casos em 2010 (18 mortes neste ano), para 715 casos em 2011, com 56 mortes nesse ano.¹¹

Em Londrina, região norte do Paraná, o hospital universitário de Londrina fechou uma UTI por causa da contaminação de seis pacientes pela KPC.¹¹ Devido ao fato da KPC proporcionar mecanismos de resistência para a bactéria, a taxa de mortalidade tem crescimento considerável no hospital terciário do sul do Brasil desde 2009, sendo 18% em 77 pacientes analisados. De acordo com os pesquisadores, 61% dos pacientes avaliados obtiveram infecção por KPC no período de realização do estudo.¹³

CONCLUSÃO

Para que as taxas de infecção e mortalidade diminuam, é necessário adotar medidas de controle e prevenção. Algumas dessas incluem ações como: identificação precoce de doentes com fatores de risco; higienização do ambiente, das mãos dos profissionais de saúde e pessoas que entraram em contato com alguma superfície em suspeita de contaminação ou contaminadas; isolamento dos pacientes colonizados, ou com suspeita de contaminação; orientação criteriosa para os pacientes e familiares; controle global dos antibióticos.¹¹

Uma medida que se destaca no controle de infecções hospitalares é a implementação de um sistema de vigilância dinâmico, alimentado pelas comissões de controle de infecção hospitalar (CCIH) que possa identificar a ocorrência de bactérias multirresistentes produtoras de KPC, alertando os hospitais e possibilitando a antecipação de medidas preventivas com o intuito de interromper ou minimizar a introdução de novos agentes em unidades críticas, ou então, o desenvolvimento de novos medicamentos com um maior controle e uso racional dos já existentes.³

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) na pesquisa bibliográfica e busca de dados.

REFERÊNCIAS

1. Arnold RS, Thom KA, Sharma S, et al. Emergence of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)-producing bacteria. *South Med J* 2011;104(1):40-45. doi: 10.1097/SMJ.0b013e3181fd7d5a

2. Soares VM. Emergência de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) em um hospital terciário. *J Bras Patol Med Lab* 2012;48(4):251-253. doi: 10.1590/S1676-24442012000400003
3. Dienstmann R, Picoli SU, Meyer G, et al. Avaliação fenotípica da enzima *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC) em *Enterobacteriaceae* de ambiente hospitalar. *J Bras Patol Med Lab* 2010;46(1):23-27. doi: 10.1590/S1676-24442010000100005
4. Menezes EA, Sá KM, Cunha FA, 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* 2007;43(3):149-155. doi: 10.1590/S1676-24442007000300003
5. Rossi DJ, Rechenchoski DZ, Vivan ACP, et al. Evolução da resistência de *Klebsiella pneumoniae* no Hospital Universitário de Londrina no período de 2000 a 2011. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde* 2015;36(1):267-274. doi: 10.5433/1679-0367.2015v36n1Suplp267
6. Gil AC. *Métodos e Técnicas de Pesquisa Social*. 2008; 6ª ed. São Paulo: Atlas. Disponível em: <https://biblioteca.isced.ac.mz/handle/123456789/707>
7. Borges FK, Moraes TA, Drebes CVE, et al. Perfil dos pacientes colonizados por enterobactérias produtoras de KPC em hospital terciário de Porto Alegre, Brasil. *Clin Biomed Res* 2015;35(1):20-26. doi: 10.4322/2357-9730.51134
8. Picolotto MKS. Isolamento da primeira cepa de *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase codificada pelo gene bla_{NDM}: um estudo de caso. *R Epidemiol Control Infec* 2018;8(1):104-106. doi: 10.17058/reci.v1i1.9350
9. Maciel BC, Mattos LPV. A bactéria multirresistente *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC). *Atas de Ciências da Saúde* 2013;1(2). Disponível em: <http://www.revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ACIS>
10. Pereira PS. Caracterização molecular de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente produtoras de carbapenemase do tipo KPC isoladas em diferentes regiões do Brasil. *Arca Fiocruz* 2012. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/7044>
11. Figueiral ACD, Faria MGI. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase: um problema sem solução? *Braz J Surg Clin Res* 2014;9(1):45-48. Disponível em: https://www.mastere-ditora.com.br/periodico/20141130_215953.pdf
12. Grundmann H, Livermore DM, Giske CG, et al. Carbapenem-non-susceptible *Enterobacteriaceae* in Europe: conclusions from a meeting of national experts. *Euro Surveill* 2010;15(46):1-13. Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19711>
13. Alves AP, Behar PR. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de KPC em um hospital terciário do sul do Brasil. *Rev AMRIGS* 2013;57(3):213-218. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlink&pid=S0104-4230201400050047300015&lng=en