

Journal of **INFECTION CONTROL**

ISSN 2316-5324 | Ano IX . Volume 9 . Número 4 . Out/Dez . 2020

FILIADO:



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 4 . Outubro / Dezembro . 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

EDITORIAL

Biopolíticas da COVID-19	04
--------------------------------	----

ARTIGO ORIGINAL

Vigilância epidemiológica das infecções primárias da corrente sanguínea (IPCS) laboratorialmente confirmadas em UTI adulto apresenta associação temporal com a redução da incidência de infecção por bactérias multirresistentes no Município de São Paulo: análise 2015-2019	06
Colonization by Multidrug Resistant Gram-Negative Bacilli: is it a matter for hospitalized children?	11
Multidrug-Resistant Bacteria colonization as a risk factor for catheter-related Infections in children with cancer	18
Patient education on transmission based precautions: a context assessment in a university hospital	24
Prevalência de Staphylococcus sp. fermentador de manitol e perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos em profissionais da enfermagem e indivíduos da comunidade	30
Diagnosis of early neonatal sepsis in a neonatal referral unit: 10-year cohort	35
Risk Factors for Candidemia in Newborns in the University Reference Hospital	41

ARTIGO DE REVISÃO

Laboratorial diagnosis and clinical importance of Non-Tuberculosis Mycobacterium (NTM)	47
Controle de infecção na atenção domiciliar: uma revisão da literatura	53
Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em neonatos com peso menor que 1500g: etiologia, fatores de risco e formas de prevenção	60
Papel do ambiente como reservatório e fonte de transmissão de patógenos hospitalares	65

CARTA AO EDITOR

Mass vaccination against COVID-19: challenges for the best infection prevention practices	71
---	----

RELATO DE EXPERIÊNCIA

Microbiologia médica aplicada às infecções relacionadas à assistência à saúde: relato de experiência	73
Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente: Atuação de Residentes de Enfermagem no Enfrentamento da Covid-19	76

EDITORIAL

Biopolíticas da COVID-19**Biopolitics of COVID-19**Biopolítica del COVID-19*Camilo Darsie¹¹Programa de Pós-graduação em Educação da Universidade de Santa Cruz do Sul (Unisc), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 13/12/2020

Aceito em: 07/01/2021

Disponível online: 07/01/2021

Autor correspondente:

Camilo Darsie

camilodarsie@unisc.br

Os processos globalizantes intensificaram os deslocamentos humanos, a circulação de mercadorias, o compartilhamento de informações e, conforme se acompanha, a disseminação de doenças. Em relação à Covid-19, os primeiros casos ocorreram em Wuhan, na China, e, em poucos meses, a partir de uma rede estabelecida por dinâmicas espaciais, milhões de pessoas, em diversas cidades, de diferentes países, foram infectadas. Assim, um problema local transformou-se em uma crise global sem precedentes.

Partindo disto, estratégias direcionadas ao enfrentamento da doença passaram a ser pensadas e operacionalizadas por agências nacionais e internacionais de segurança sanitária, por instituições e profissionais de saúde, por governos – em diferentes níveis – e pela população em geral. Foi acionado, de modo mais intenso, um conjunto de conhecimentos e técnicas – por vezes contraditórios e/ou polêmicos – que se constituem e operam por cálculos, previsões e demais instrumentos quantitativos que articulam a política às ciências que envolvem a vida. Ao mesmo tempo, tais conhecimentos e técnicas engajam sujeitos para segui-los e fortalecê-los, tendo em vista suas relevâncias. Para este conjunto de mecanismos de regulação e potencialização da vida dá-se o nome de biopolítica.

“A biopolítica lida com a população e a população como problema político, como um problema a um só tempo político e científico, como problema biológico e, como problema de poder [...]”¹ (p. 292-293). É “a maneira como se procurou, desde

o século XVIII, racionalizar os problemas postos à prática governamental pelos fenômenos próprios de um conjunto de viventes constituídos em população: saúde, higiene, natalidade, longevidade, raças...”² (p. 431). A biopolítica agrupa em complexos de forças as instituições que se voltam para a gestão das condutas individuais e coletivas, ainda que entendidas como não políticas.³ Portanto, a biopolítica é o conjunto de conhecimentos, de técnicas e relações de saber-poder que buscam aperfeiçoar e controlar a vida, em níveis individual e coletivo. Ou seja, ela opera por meio das populações para regular os modos de viver de cada um dos sujeitos que as formam.

É relevante atentar ao fato de que o poder, nesta perspectiva, não é um elemento que possa ser tomado, possuído e aplicado “de cima para baixo”. O poder precisa ser entendido enquanto uma rede que se constitui por relações, mecanismos e procedimentos que se direcionam à manutenção dos interesses daqueles sujeitos que formam a própria rede.⁴ O poder opera pela cultura e pelos costumes de múltiplos indivíduos e instituições. Assim “seus efeitos também são múltiplos, não simplesmente negativos ou positivos, mas, [...] ‘produtivos’: são avaliações instáveis, tanto positivas quanto negativas, que podem ser revertidas através da história”⁴ (p. 77). O poder não é bom ou ruim. É algo que produz e que está em constante transformação, que deve ser entendido como um conjunto de relações e não como uma esfera de dominação pessoal ou institucional. Diante disso, é adequado que se pense nos mecanismos que envol-

*Este texto é um recorte adaptado da conferência intitulada “Educação, Geografia e Saúde: estratégias biopolíticas e pandemia de Covid-19”, realizada em novembro de 2020, na Universidade Federal da Integração Latino-americana - Unila.

vem as “relações de poder” em lugar da ideia de “poder”.⁴

Neste contexto, as estratégias biopolíticas são relações de poder que englobam informações e práticas sobre saúde e doença, dados e monitoramentos relacionados aos determinantes sociais, índices econômicos globais e locais bem como outros elementos que envolvem as populações em diferentes lugares do mundo. Elas se tornam, também, cada vez mais articuladas aos processos biotecnológicos e neoliberais que caracterizam as investidas científicas ocorridas nos dias atuais.⁶ As estratégias biopolíticas, assim, subjetivam os sujeitos para os conduzir em direção às “melhores” maneiras de pensarem e de agirem. No entanto, é importante ser entendido que tais estratégias têm início nas dinâmicas humanas – cotidianas e locais –, pois elas criam padrões e normas sociais que direcionam as decisões de Instituições e de gestores públicos. Não o contrário.

Como forma de exemplificar tais questões, o negacionismo científico em relação à Covid-19, emerge como uma boa dinâmica a ser analisada, pois chama atenção o modo como parece desprezar as vidas. Este é um dos principais enfrentamentos contemporâneos, principalmente no Brasil, dada a gravidade de suas possíveis e já existentes consequências. Para que muitos sujeitos neguem ou desconfiem dos perigos da pandemia, foi necessário ser constituído, há mais tempo, a partir das relações de poder, um modo de pensar que põe sob suspeita as orientações oficiais sobre o tema.

Não ocorreu um direcionamento de práticas que previam desestabilizar e desacreditar os responsáveis pelo enfrentamento da crise, especificamente, mas um gradativo apagamento da importância da Ciência, ou de um recorte dos conhecimentos que a constituem, e de diversos fatos concretos ao mesmo tempo em que foram fortalecidos certos devaneios. Tal situação ocorreu, também, a partir do fortalecimento da polarização política em diversos contextos nacionais e do aumento da visibilidade de opiniões pessoais que prometem resolver questões complexas partindo de soluções simples e rápidas.⁷ Foi a significativa circulação de informações, notícias – falsas e verdadeiras – e ideias de livres pensadores relacionadas aos modos de funcionamento, às práticas imaginadas e às discussões que envolvem os meios acadêmico e científico que produziu a tendência de negação, descrédito e até mesmo de ódio em relação a essas estruturas. Neste contexto, instituições, governos e indivíduos passaram a ser subjetivados por opiniões públicas e leigas, constituídas a partir de posicionamentos ideológicos – visto que não existem posicionamentos isentos de ideologias – que colocaram em tensão diferentes “verdades” associadas à manutenção das condições de vida da população.

Diante destas dinâmicas, o discurso econômico, principalmente, a parte que se refere ao empreendedorismo e à possibilidade de rearranjo da economia nacional ganhou fôlego, se tornando central para diversas discussões. Tal situação, contrariou, portanto, um modo de pensar que há muito tempo colocava os enunciados da saúde em vantagem quando associados a outras áreas. Assim, não foram necessárias normas verticalizadas para contrapor as demandas econômicas às da saúde, por meio de uma perspectiva que prioriza as primeiras. Foram as próprias dinâmicas sociais que relativizaram as mortes resultantes da Covid-19 em relação ao possível empobrecimento da população, definindo, também, enunciados e

normativas e demais manobras oficiais acerca da pandemia.

As estratégias biopolíticas, portanto, também foram compostas pelos índices que envolvem as dificuldades e os números que compõem as preocupações econômicas. Partindo disto, intensos jogos de poder, especialmente por parte dos governantes, são feitos semanalmente de modo a dar conta das demandas populacionais frente aos dados sobre a doença e aos indicadores econômicos. Como consequência, ocorre uma gradativa retomada de atividades diversas e o aumento dos casos de infecções enquanto se fortalece a ideia de autogestão dos cuidados necessários para o controle da doença. Passou-se a entender, por meio das estratégias biopolíticas, que cada cidadão é responsável pelo seu adoecimento bem como pelo seu empobrecimento, de acordo com as escolhas feitas acerca dos modos de enfrentar a pandemia. Para além disto, as preocupações econômicas foram colocadas à frente da saúde, pois conforme popularizou-se, “se a economia afundar, a crise será pior que a causada pela doença”, especialmente em um país marcado por grandes desequilíbrios sociais.

Contudo, apesar das estratégias biopolíticas associadas à Covid-19 relativizarem os dados produzidos nos campos da Saúde e da Economia, elas engajam as populações a decidirem pela vida e este é o ponto que deve ser observado neste texto. É pela sobrevivência – nem sempre de todos – que as polêmicas e opiniões diversas se fortalecem e se contrapõem, ocasionando o caos relativo às esferas sanitária, política, econômica e social. Deste modo, independentemente de posicionamentos políticos, todos os envolvidos no processo – ou seja, todos os sujeitos e instituições – são regulados e orientados por meio dessas estratégias. No limite, as biopolíticas da Covid-19 convocam os sujeitos a serem seus coautores quando as apoiam e, também, quando pensam que as evitam, tanto no que se refere à saúde quanto no que diz respeito à economia.

REFERÊNCIAS

1. Foucault, M. *Em defesa da sociedade*. São Paulo: Martins Fontes, 2000.
2. Foucault, M. *Nascimento da Biopolítica*. São Paulo: Martins Fontes, 2008.
3. Miller, Peter; Rose, Nikolas. *Governando o presente*. São Paulo: Paulus, 2012.
4. Foucault, M. *Microfísica do poder*. Rio de Janeiro: Edições Graal, 2011.
5. Feder, E. K. Poder/saber. In: TAYLOR, Daianna (ed.). *Michel Foucault: conceitos fundamentais*. Trad. Fábio Creder. Petrópolis, Rio de Janeiro: Vozes, 2018, pp. 76-94.
6. Gaudenzi, P. *Mutações biopolíticas e discursos sobre o normal: atualizações foucaultianas na era biotecnológica*. *Interface - Comunicação, Saúde, Educação* [online]. 2017, v. 21, n. 60 [Acessado 12 Dezembro 2020], pp. 99-110. doi: 10.1590/1807-57622015.0870
7. Hillesheim, B; Silva, M.L. *O lugar da ciência na pós-verdade (comunicação verbal)*. XII Jornada Acadêmica do Programa de Pós-graduação em Educação / Unisc – “Educação em mudanças: rastros e caminhos em tempos pandêmicos”. Santa Cruz do Sul, novembro de 2020.

ARTIGO ORIGINAL

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

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

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

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

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

Recebido em: 22/07/2020

Aceito em: 03/12/2020

Disponível online: 03/12/2020

Autor correspondente:

Milton Soibelman Lapchik

vigiras@prefeitura.sp.gov.br

RESUMO

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

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

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

Palavras-chave: Infecção Hospitalar; UTI.

BACKGROUND

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

Keywords: Cross Infection; ICU.

RESUMEN

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

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

Palabras clave: Infección cruzada; UCI.

INTRODUÇÃO

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

OBJETIVOS

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

MÉTODOS

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

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

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

RESULTADOS

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

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

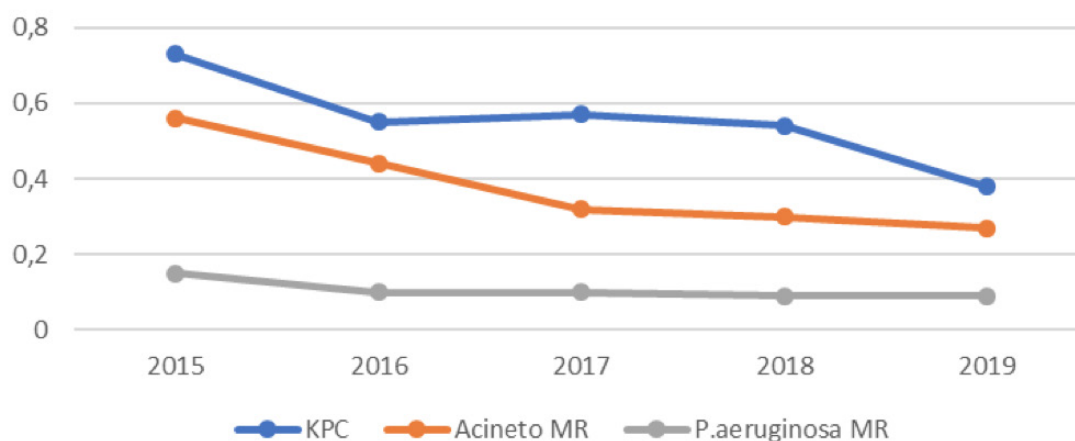


Tabela 1. Distribuição percentual de resistência aos carbapenêmicos, das amostras de *Klebsiella* spp, *Acinetobacter* spp e *Pseudomonas aeruginosa* isoladas em hemoculturas de pacientes com IPCS lab em UTI adulto no Município de São Paulo. NMCIH/DVE/COVISA, 2020.

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

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

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

DISCUSSÃO

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

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

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

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

em serviços de saúde.

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

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

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

CONCLUSÃO

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

AGRADECIMENTOS

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

REFERÊNCIAS:

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

ORIGINAL ARTICLE

Colonization by Multidrug Resistant Gram-Negative Bacilli: is it a matter for hospitalized children?

Colonização por bacilos Gram-negativos multirresistentes: isso é um problema para as crianças hospitalizadas?

Colonización por bacilos gram-negativos resistentes a múltiples fármacos: ¿es un problema para niños hospitalizados?

Jaqueline Dario Capobianco,¹ Silvia Clay Gomes Magalhães,¹ Eliana Carolina Vespero,¹ Gilselena Kerbauy Lopes,¹ Mauren Teresa Grubisich Mendes Tacla,¹ Louise Marina Silva Fontana,¹ Gerusa Luciana Gomes Magalhães,¹ Márcia Regina Eches Perugini.¹

¹Londrina State University (UEL), Londrina, Paraná, Brazil.

Recebido em: 24/05/2020

Aceito em: 03/12/2020

Disponível online: 03/12/2020

Autor correspondente:

Jaqueline Dario Capobianco

jaquedc@sercomtel.com.br

ABSTRACT

Background and Objective: The colonization of skin and mucosa by multidrug resistant gram-negative bacilli (MR GNB) in hospitalized patients has received increasing attention. **Methods:** We evaluated the colonization by MR GNB to determine the MR GNB antimicrobial susceptibility profile and resistant genes in a paediatric population. A case-control study was carried out, patients considered colonized by MR GNB and patients non-colonized by MR GNB were evaluated. The variables that were compared between the groups were infection, central venous catheter, lung mechanical ventilation, long-term urinary catheter, and outcome. The sensitivity of the bacteria to the antimicrobial agents was analysed by the disc-diffusion technique, and the genetic diversity of the isolates was analysed by enterobacterial repetitive intergenic consensus sequence-polymerase chain reaction (ERIC-PCR). **Results:** Patients with infection had 4 times greater odds of being colonized by MR GNB than non-infected patients. Among children colonized by MR GNB, the presence of an invasive procedure increased the odds of infection by 15 times. In children who were not colonized by MR GNB, the presence of an invasive procedure increased the odds of infection by 4 times. Among the 20 strains of MR GNB analysed, lower resistance was found for carbapenem and amikacin. The most common resistance mechanism was the production of CTXM1

enzymes, followed by CTXM15 and SHV. **Conclusions:** Colonization by MR GNB was associated with infection in paediatric patients; therefore, measures should be taken to prevent colonization by MR GNB. Consequently, knowing the state of bacterial colonization is still important in pediatric wards.

Keywords: Enterobacteriaceae; Drug resistance, microbial; Cross infection; Infection Control.

RESUMO

Justificativa e Objetivo: A colonização da pele e mucosa por bacilos gram-negativos multirresistentes (MR BGN) em pacientes hospitalizados tem recebido crescente atenção. **Métodos:** Avaliamos a colonização por RM do BGN para determinar o perfil de suscetibilidade antimicrobiana do MR e os genes resistentes em uma população pediátrica. Foi realizado um estudo caso-controle, foram avaliados pacientes considerados colonizados por RM BGN e pacientes não colonizados por RM BGN. As variáveis comparadas entre os grupos foram infecção, cateter venoso central, ventilação mecânica pulmonar, cateter urinário a longo prazo e evolução. A sensibilidade da bactéria aos agentes antimicrobianos foi analisada pela técnica de difusão em disco e a diversidade genética dos isolados pela reação em cadeia da polimerase de sequência intergênica repetitiva

enterobacteriana (ERIC-PCR). **Resultados:** Os pacientes infectados tiveram 4 vezes mais chances de serem colonizados pelo BGN MR do que os pacientes não infectados. Entre as crianças colonizadas pelo MR BGN, a presença de um procedimento invasivo aumentou em 15 vezes as chances de infecção. Em crianças que não foram colonizadas pelo MR BGN, a presença de um procedimento invasivo aumentou em 4 vezes as chances de infecção. Entre as 20 linhagens de BGN MR analisadas, foi encontrada menor resistência ao carbapenem e amicacina. O mecanismo de resistência mais comum foi a produção de enzimas CTXM1, seguidas por CTXM15 e SHV. **Conclusões:** a colonização pela RM do BGN esteve associada à infecção em pacientes pediátricos; portanto, devem ser tomadas medidas para evitar a colonização por MR BGN. Portanto, conhecer o status da colonização bacteriana permanece importante nas enfermarias pediátricas.

Palavras chave: *Enterobacteriaceae; Resistência microbiana a medicamentos; Infecção Hospitalar; Controle de infecção.*

RESUMEN

Justificación y Objetivo: La colonización de la piel y la mucosa por bacilos gran-negativos resistentes a múltiples fármacos (BGN MR) en pacientes hospitalizados ha recibido una atención creciente. **Métodos:** Evaluamos la colonización por BGN MR para determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana BGN MR y los genes resistentes en una población pediátrica. Se realizó un estudio de casos y controles, se evaluaron pacientes considerados colonizados por BGN MR y pacientes no colonizados por BGN MR. Las variables que se compararon entre los grupos fueron infección, catéter venoso central, ventilación mecánica pulmonar, catéter urinario a largo plazo y deslance. La sensibilidad de la bacteria a los agentes antimicrobianos se analizó mediante la técnica de difusión en disco, y la diversidad genética de los aislamientos se analizó mediante la reacción en cadena de secuencia polimerasa de secuencia intergénica repetitiva enterobacteriana (ERIC-PCR). **Resultados:** los pacientes con infección tenían 4 veces más probabilidades de ser colonizados por BGN MR que los pacientes no infectados. Entre los niños colonizados por BGN MR, la presencia de un procedimiento invasivo aumentó las probabilidades de infección en 15 veces. En niños que no fueron colonizados por BGN MR, la presencia de un procedimiento invasivo aumentó las probabilidades de infección en 4 veces. Entre las 20 cepas de BGN MR analizadas, se encontró menor resistencia para carbapenem y amikacina. El mecanismo de resistencia más común fue la producción de enzimas CTXM1, seguido de CTXM15 y SHV. **Conclusiones:** la colonización por BGN MR se asoció con infección en pacientes pediátricos; por lo tanto, se deben tomar medidas para prevenir la colonización por BGN MR. Por consiguiente, conocer el estado de la colonización bacteriana sigue siendo importante en las salas de pediatría.

Palabras clave: *Enterobacteriaceae; Farmacorresistencia Microbiana; Infección Hospitalaria; Control de Infecciones.*

INTRODUCTION

Colonization may be the first step of health care-related infection (HCRI), which is acquired soon after admission and manifests during hospitalization or after discharge, when it can be related to hospitalization or hospital procedures.^{1,2}

Several factors contribute to the occurrence of HCRI, including the use of invasive device, as central vascular catheters (CVCs) and consequently a greater potential for morbidity

and mortality.³

The risk factors for gram-negative bacilli (GNB) infection are as follows: use of antibiotics in the previous six months, previous hospitalization (last three months), prior surgery (last 12 months), presence of chronic disease, presence of immunosuppression, and invasive device use (invasive ventilation, central catheters, and urinary catheter).^{4,5}

Childhood represents a particularly vulnerable stage of life, with the highest susceptibility to infections, especially in the age group below 2 years, since the immune system is immature. In the hospital environment, the child is exposed to a wide variety of microorganisms that can trigger colonization and infection.⁴

In the United States, 1,003 hospitals reported 20,390 HCRI with the presence of 22,323 microorganisms in paediatric units between 2011 to 2014. Among all HCRI, the following pathogens were responsible for more than 60% of those reported: *Staphylococcus aureus* (17%), coagulase-negative staphylococci (17%), *Escherichia coli* (11%), *Klebsiella pneumoniae* and/or *K. oxytoca* (9%), and *Enterococcus faecalis* (8%).⁶

Although the development of antimicrobial resistance is a naturally occurring phenomenon, there is greater selective pressure and dissemination of resistance due to the misuse of antimicrobials and inadequate programmes for infection prevention and control, which favour the transmission of resistance among microorganisms.

Multidrug resistant GNB (MR GNB) are unanimously recognized as one of the most troubling challenges in the field of health care. Their clinical impact is even more worrying in neonatal and paediatric care, where treatment options are limited.^{7,8}

For the prevention and control of HCRI, it is necessary to establish MR control policies in the institution and standardization of the implementation and maintenance of invasive devices. The objective of this study was to analyse the association between colonization and HCRI by MR GNB of hospitalized children in the paediatric ward of a university hospital (UH) in southern Brazil.

METHODS

Study population

This is a prospective cohort study of children during hospitalization in a UH. A patient was considered to be colonized by MR GNB when his or her first swab was negative and he or she subsequently presented at least one swab or sterile material that was positive for MR GNB during the same hospital stay. Patients with two or more negative swabs and sterile material without MR GNB isolation at the same hospital stay were considered to be non-colonized by MR GNB.

After the definition of cases (patients colonized by MR GNB) and controls (patients not colonized by MR GNB), a case-control study was performed to analyse the variables: infection, central venous catheter (CVC), lung mechanical ventilation (MV), long-term urinary catheter (LTUC), and outcome.

The study was approved by the local board of ethics, nº 15415413.4.0000.5231 of April 22, 2016. All mothers of recruited patients who were hospitalized in the Paediatric Units of the University Hospital of Londrina were asked to carefully read and sign an informed consent and the present research was performed in accordance with the ethical standards of the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. All samples were coded to protect patient anonymity.

Inclusion and exclusion criteria

Among 687 patients hospitalized from January to December 2016 at the Paediatric Ward and Paediatric ICU

Table 1. Analysis of the association of colonization by multidrug resistant gram-negative bacilli (MR GNB) with clinical-demographic variables, University Hospital of Londrina/PR- Brazil, January to December 2016.

	Patients colonized by MR GNB (n=35)	Patients not colonized by MR GNB (n=106)	Odds Ratio (IC 95%)	p
Average age (months)	24.8 (0.2-82.6)	18.5 (1.4-63.6)	-	0.916
Sex				
Female	16 (45.7%)	42 (39.6%)	1.283 (0.594-2.773)	0.525
Male	19 (54.3%)	64 (60.4%)		
Length of hospital stay (days)	17.0 (10.0-48.0)	13.5 (8.0-25.5)	-	0.088
Presence of infection				
Yes	14 (40.0%)	15 (14.2%)	4.044 (1.696-9.647)	0.001
No	21 (60.0%)	91 (85.8%)		
Exposure to invasive procedure				
Yes	7 (20.0%)	22 (20.8%)	0.955 (0.368-2.473)	0.924
No	28 (80.0%)	84 (79.2%)		
Type of procedure				
None	28 (80.0%)	84 (79.2%)	-	0.954
MV	04 (11.4%)	12 (11.3%)		
CVC	0 (0.0%)	1 (1.0%)		
LTUC	03 (8.6%)	09 (8.5%)		
Outcome				
Discharge	35 (100.0%)	103 (97.2%)	1.029 (0.996-1.063)	0.574
Death	00 (0.0%)	3 (2.8%)		

Note. MV mechanical pulmonary ventilation, CVC central vascular catheter, LTUC long-term urinary catheter. The categorical data were evaluated by Chi-square or Fisher's Exact.

The demographic and clinical data for the patients who were colonized and not colonized by MR GNB are presented in table 1. The median age of the patients was 19.8 months (interquartile range [IQR; 25 and 75] 1 - 66 months). The median time of hospitalization was 15 days (IQR [25 and 75] 8 - 31 days). The time to the swab becoming positive was 3 to 51 days, with a median of 9 days (IQR [25 and 75] 6 - 25 days).

Patients with infection were 4 times more likely to present MR GNB colonization when compared to non-infected patients (OR: 4.044; CI 1.696 - 9.647). No differences were found between the groups that were colonized or not colonized by MR GNB in relation to the presence of the procedure (p=0.924), type of procedure (p=0.954), and outcome (p=0.574) (Table 1).

Demographic and clinical data for the patients colonized by MR GNB according to the presence of infection are presented

in table 2. Male subjects were 16% less likely than females subjects to have infection (OR: 0.16, CI 0.36-0.72).

Patients who were colonized and who had undergone an invasive procedure were 15 times more likely to have infection than patients without an invasive procedure (OR: 15.0; CI 1.5-145.2).

Most patients without infection had no invasive procedure, while 42.9% of the patients with infection used MV or LTUC.

All patients colonized by MR GNB were discharged regardless of the presence or absence of infection.

Data from patients who were not colonized by MR GNB according to the presence or absence of infection are presented in table 3. Non-colonized patients who underwent some type of procedure were 4 times more likely to present infection than patients without any procedure. Regarding the type of procedure, 46.7% of the non-colonized and infected patients

Table 2. Analysis of the association of infection with the demographic and clinical data of patients colonized by multiresistant gram-negative bacilli, University Hospital of Londrina/PR- Brazil, January to December 2016.

	Presence of infection (n=14)	Absence of infection (n=21)	Odds Ratio (IC 95%)	p
Sex				
Female	10 (71.4%)	06 (28.6%)	0.16 (0.360-0.715)	0.018
Male	04 (28.6%)	15 (71.4%)		
Exposure to invasive procedure				
Yes	6 (42.9%)	1 (4.8%)	15.0 (1.500-145.200)	0.010
No	8 (57.1%)	20 (95.2%)		
Type of procedure				
None	08 (57.1%)	20 (95.2%)	-	0.015
MV	2 (14.3%)	1 (4.8%)		
CVC	0 (0.0%)	0 (0.0%)		
LTUC	4 (28.6%)	0 (0.0%)		
Outcome				
Discharge	14 (100.0%)	21 (100.0%)	-	-
Death	0 (0.0%)	0 (0.0%)		

Note. MV mechanical pulmonary ventilation, CVC central vascular catheter, LTUC long-term urinary catheter. The categorical data were evaluated by Chi-square or Fisher's Exact and presented.

Table 3. Analysis of the association of infection with the demographic and clinical data of patients not colonized by multiresistant gram-negative bacilli, University Hospital of Londrina/PR- Brazil, January to December 2016.

	Presence of infection (n=15)	Absence of infection (n=91)	Odds Ratio (IC 95%)	p
Sex				
Female	7 (46.7%)	35 (38.5%)	0.714 (0.238-2.140)	0.547
Male	8 (53.3%)	56 (61.5%)		
Exposure to invasive procedure				
Yes	7 (46.7%)	15 (16.5%)	4.43 (1.396-14.089)	0.008
No	8 (53.3%)	76 (83.5%)		
Type of procedure				
None	8 (53.3%)	76 (83.5%)	-	0.012
MV	3 (20.0%)	10 (11.0%)		
CVC	0 (0.0%)	1 (1.1%)		
LTUC	4 (26.7%)	4 (4.4%)		
Outcome				
Discharge	14 (93.3%)	89 (97.8%)	0.32 (0.027-3.704)	0.370
Death	1 (6.7%)	2 (2.2%)		

Note. MV mechanical pulmonary ventilation, CVC central vascular catheter, LTUC long-term urinary catheter. The categorical data were evaluated by Chi-square or Fisher's Exact.

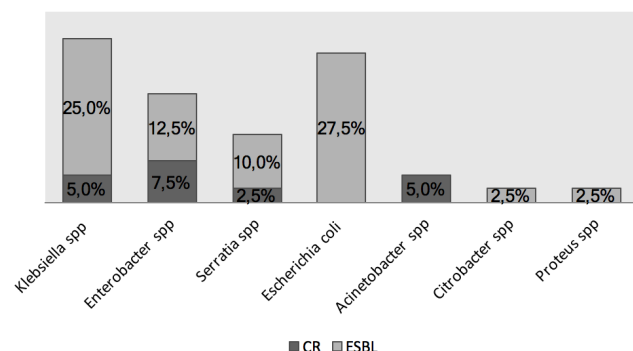


Figure 1. Presentation of multidrug resistant gram-negative bacilli (n = 35), University Hospital of Londrina/PR- Brazil, January to December 2016.

underwent MV or LTUC, while 16.5% of the non-infected patients underwent MV, CVC, or LTUC. Only one patient colonized by *Klebsiella* spp had this microorganism isolated in urine, and the patient was considered to have a urinary infection.

Of the 35 patients who were colonized with MR GNB, the molecular study and sensitivity profile of ESBL-producing enterobacteria were performed in 20 representative samples. Among these samples, 4 (20.0%) had *E. cloacae*, 6 (30.0%) *K. pneumoniae*, 9 (45.0%) *E. coli*, and 1 (5.0%) had *Citrobacter* spp (Fig. 1).

Among the strains analysed, we observed 65% resistance to ciprofloxacin, 40% resistance to sulfamethoxazole trimethoprim and piperacillin-tazobactam, 25% resistance to amikacin, 15% to ertapenem, and 0% resistance to imipenem and/or meropenem.

The genotypic analysis of MR GNB is presented in Figure 2.

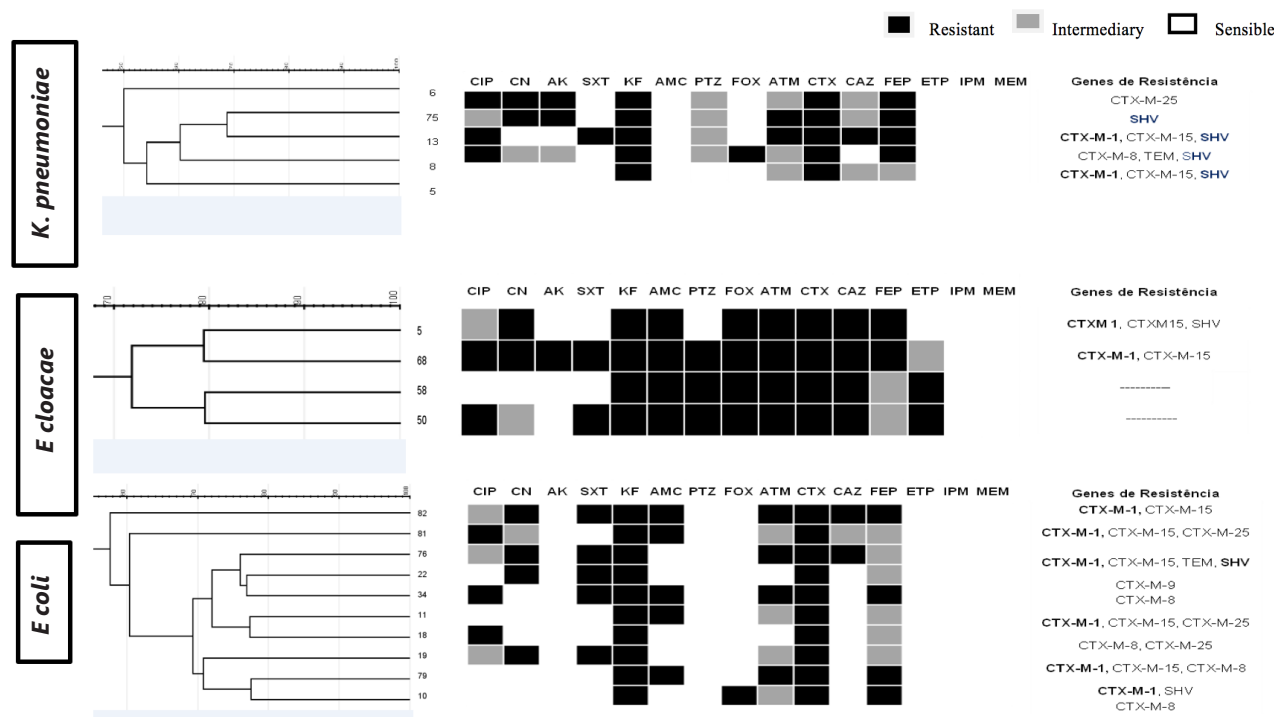


Figure 2. Dendrogram, antimicrobial resistance profile and main resistance enzymes of multidrug resistant gram-negative bacilli CIP: ciprofloxacin, CN: gentamicin, AK: amikacin, SXT: trimethoprim-sulfamethoxazole, KF: cephalotin, AMC: amoxicillin, PTZ: piperacillin-tazobactam, FOX: ceftazidime, ATM: aztreonam, CTX: cefotaxime, CAZ: ceftazidime, FEP: cefepime, ETP: ertapenem, IPM: imipenem, MEM: meropenem

In 7 samples (35%), the microorganisms presented 3 different resistance enzymes. The CTXM1 enzyme was present in 50% of the samples. Among the 6 samples of *Klebsiella* spp, the SHV enzyme was detected in 5 (83.3%) samples, CTXM1 in 3 (50%) samples, and TEM in 1 (16.7%) sample. In four samples of *Klebsiella* spp, an association of two or more enzymes was detected.

In two samples with ESBL *E. cloacae* isolate, it was not possible to define the enzyme responsible for the combined resistance.

DISCUSSION

In our study, we observed a high frequency of MR GNB, and the patients presented a median age and frequency of colonization that were higher than those described in the literature. A survey performed with 111 African paediatric patients with a median age of 8 months (IQR 25 and 75: 4 and 14 months) undergoing cardiac surgery identified colonization by ESBL MR GNB in 17 (15%) patients, while 94 (85%) patients were not colonized. However, as in our study, the isolated species were *K. pneumoniae* in 9 (53%) patients, *E. coli* in 6 (35%) patients, and *E. cloacae* in 2 (12%) patients.¹⁶ Lautenbach *et al.* conducted a study in North American adults and found no differences between the colonized and non-colonized groups with respect to age and sex. They also showed that colonized patients were more likely than non-colonized patients to have infection, longer hospitalizations prior to infection, and a CVC or urinary catheter.¹⁷ As weaknesses of the present study, we highlight the small number of patients with CVC.

Research on colonization by ESBL-producing microorganisms in Polish children subjected to cardiac surgery showed colonization in 16% of them.¹⁸ French patients in an intensive care unit (ICU) had 25% colonization by ESBL GNB, and hospitalized Korean patients had 28.2% colonization by ESBL GNB.^{19,20}

In the present study, patients who were colonized by MR GNB had higher odds of infection; similar results were found by other researchers. Cheikh *et al.* showed that among the patients who were colonized by ESBL, 4 (23.5%) developed postoperative infection; however, only 1% of non-colonized patients developed postoperative infection.¹⁶ The microorganisms that were responsible for the infections in the colonized patients were *K. pneumoniae* (2 patients; 50%) and *E. coli* (2 patients; 50%). The chance of developing infection in colonized patients was 22 times higher than in non-colonized patients (CI 95% 8.37-58.5), and the only non-colonized patient who developed infection demonstrated infection by ESBL *E. cloacae*.

Another study showed that patients colonized by *E. coli* and *K. pneumoniae* were more likely than the controls to have infection, longer hospitalizations prior to infection, and use of a CVC or urinary catheter.¹⁷

Ben-Ami *et al.* showed that colonized individuals had a higher risk of bacteraemia than non-colonized individuals.²¹ Cheikh *et al.* also showed an association between previous colonization with ESBL and the occurrence of infection after surgery in paediatric patients.¹⁶ These results are in agreement with those found in our study, in which patients colonized with MR GNB were 4 times more likely than non-colonized patients to have infection.

Bacterial resistance has been a challenge in clinical practice. Among the treatment options for ESBL MR GNB infections, piperacillin-tazobactam has often been associated with therapeutic failure, necessitating a therapeutic change for carbapenems. In turn, the indiscriminate use of carbapenems has led to their resistance and the need to prescribe new drugs, such as tigecycline, and older drugs, such as colistin.^{22, 23}

In the present study, the enzyme CTXM was detected

in half of the samples with the GNB isolate. The presence of CTXM *E. coli* clones has been associated with severe invasive infections.²⁴ The most widely found extended spectrum beta-lactamases are CTXM, SHV, and TEM, with increasing KPCs.^{23,25}

According to Pereira *et al.*, among 2563 cases of bloodstream infections from June 2007 to March 2010, GNB was isolated from 49% of the samples, and *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, and *P. aeruginosa* were the main isolated microorganisms.²⁶ The resistance of piperacillin-tazobactam ranged from 25-55.6%, and resistance to carbapenems ranged from 2-23%; in our study, 20% of the total samples were resistant to imipenem and/or meropenem (CR). They reported that among the isolates of *K. pneumoniae*, the presence of CTXM, and SHV and TEM was 63.6%, 45.4% and 28%, respectively, whereas in our study, 6 samples of *Klebsiella pneumoniae* were isolated, and SHV was detected in most of these samples, followed by CTXM1.

In conclusion, MR GNB colonization was associated with infection in paediatric patients, and the presence of invasive procedures (MV and LTUC) was a facilitator for infection in children colonized by MR GNB. Therefore, measures should be taken to prevent MR colonization in hospitalized children.

ACKNOWLEDGMENTS

We wish to thank the microbiology laboratory staff for their helpful in conducting the exams.

REFERENCES

1. McKibben L, Horan T, Tokars JI, et al. Guidance on public reporting of healthcare-associated infections: Recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee. *Am J Infect Control* 2005; 33:217-26. doi: 10.1016/j.ajic.2005.04.001
2. Padoveze M C, Fortaleza CMCB. Healthcare-associated infections: Challenges to public health in Brazil. *Rev Saude Publica* 2014; 48:995-1001. doi: 10.1590/S0034-8910.2014048004825
3. Rosado V, Camargos PAM, Anchieta LM, et al. Risk factors for central venous catheter-related infections in a neonatal population systematic review. *J Pediatr* 2018; 18:3-14. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.03.012
4. Paes ARM, Câmara JT, Santos DAS, et al. Epidemiological study of cross infection in Intensive Care. *REUFPI* 2014; 3:0-7. doi: 10.26694/reufpi.v3i4.1858
5. Vardakas KZ, Rafailidis PI, Konstantelias AA, et al. Predictors of mortality in patients with infections due to multi-drug resistant gram negative bacteria: The study, the patient, the bug or the drug? *J Infect* 2013; 66:401-414. c. doi: 10.1016/j.jinf.2012.10.028
6. Lake JG, Weiner LM, Milstone AM, et al. Pathogen Distribution and Antimicrobial Resistance Among Pediatric Healthcare-Associated Infections Reported to the National Healthcare Safety Network, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2018; 39:1. doi: 10.1017/ice.2017.236
7. Gray JW, Ubhi H, Milner P. Antimicrobial treatment of serious gram-negative infections in newborns. *Curr Infect Dis Rep* 2014;16:400-408. doi: 10.1007/s11908-014-0400-6.
8. Giuffrè M, Geraci D, Bonura C, et al. The increasing challenge of multidrug-resistant gram-negative bacilli: results of a 5-year active surveillance program in a neonatal intensive care unit. *Medicine* 2016; 95:1-10. doi: 10.1097/MD.00000000000003016

9. Sievert D, Ricks P, Edwards J, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention. 2009-2010. *Infect. Control Hosp Epidemiol* 2013; 34(1):1-14. doi: 10.1086/668770
10. Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for Antimicrobial susceptibility testing: Seventh Informational Supplement M 100-S19. CLSI: Wayne, Pennsylvania USA. 2016.
11. Woodford N, Fagan EJ, Ellington MJ. Multiplex PCR for rapid detection of genes encoding CTX-M extended-spectrum β -lactamases. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57:154-155. doi: 10.1093/jac/dki412
12. Leflon-Guibout V, Jurand C, Bonacorsi S, et al. Emergence and spread, of three clonally related virulent isolates of CTX-M-15-producing *Escherichia coli* with variable resistance to aminoglycosides and tetracycline in a French geriatric hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(10):3736-3742. doi: 10.1128/AAC.48.10.3736-3742.2004
13. Bradford PA, Bratu S, Urban C, et al. Emergence of Carbapenem-Resistant *Klebsiella* Species Possessing the Class A Carbapenem-Hydrolyzing KPC-2 and Inhibitor-Resistant TEM-30- β Lactamases in New York City. *Clin Infect Dis* 2004; 39(1):55-60. doi: 10.1086/421495
14. Arlet G, Philippon A. Construction of polymerase chain reaction and use of intragenic DNA probes for three main types of transferable Beta-lactamases (TEM, SHV, CARB). *FEMS Microbiol* 1991; 66:19-25. doi: 10.1016/0378-1097(91)90414-6
15. Versalovic J, Koeuth T, Lupski JR. Distribution of repetitive DNA sequences in eubacteria and application to fingerprinting of bacterial genomes. *Nucleic Acids Res* 1991; 19(24):6823-31. doi: 10.1093/nar/19.24.6823
16. Cheikh A, Belefquih B, Chajai Y, et al. Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) colonization as a risk factor for developing ESBL infections in pediatric cardiac surgery patients: "retrospective cohort study". *BMC Infect Dis* 2017; 17(1):1-6. doi: 10.1186/s12879-017-2346-4
17. Lautenbach E, Patel JB, Bilker WB, et al. Extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for infection and impact of resistance on outcomes. *Clin Infect Dis* 2001; 32(8):1162-1170. doi: 10.1086/319757
18. Jaworski R, Haponiuk I, Steffens M, et al. Colonization of multidrug resistant pathogens in a hybrid pediatric cardiac surgery center. *Arch Med Sci* 2016; 12(3):639-44. doi: 10.5114/aoms.2016.59937
19. Razazi K, Derde LPG, Verachten M, et al. Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2012; 38:1769-78. doi: 10.1007/s00134-012-2675-0
20. KO YJ, Moon HW, Hur M, et al. Fecal carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Korean community and hospital settings. *Infection* 2013; 41,9-13. doi: 10.1007/s15010-012-0272-3
21. Ben-Ami R., Schwaber MJ, Navon-Venezia S, et al. Influx of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae into the hospital. *Clin Infect Dis* 2006; 42:925-934. doi: 10.1086/500936
22. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 48(1):1-12. doi: 10.1086/595011
23. Hsu AJ, Tamma PD. Treatment of multidrug-resistant gram-negative infections in children. *Clin Infect Dis* 2014; 58(10):1439-1448. doi: 10.1093/cid/ciu069
24. Pitout JD, Laupland KB, Church D, et al. Virulence Factors of *Escherichia coli* Isolates That Produce CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49(11):4667-4670. doi: 10.1128/AAC.49.11.4667-4670.2005
25. Lukac PJ, Bonomo RA, Logan LK. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in children: old foe, emerging threat. *Clin Infect Dis* 2015; 60(9):1389-1397. doi: 10.1093/cid/civ020
26. Pereira CA, Marra AR, Camargo LF, et al. Nosocomial Bloodstream Infections in Brazilian Pediatric Patients: Microbiology, Epidemiology, and Clinical Features. *PLoS ONE* 2013; 8(7):8-13. doi: 10.1371/journal.pone.0068144

ORIGINAL ARTICLE

Multidrug-Resistant Bacteria colonization as a risk factor for catheter-related Infections in children with cancer

Colonização de bactérias multirresistentes como fator de risco para infecções relacionadas a cateter em crianças com câncer

La colonización de bacterias resistentes a múltiples fármacos como factor de riesgo de infecciones relacionadas con el catéter en niños con cáncer

Thales Pardini Fagundes,¹ Bruna Salgado Rabelo,¹ Camila Mota Guida,¹ Ana Laura Vilela Arfelli,¹ Caroline Mésseder Carvalho Abreu,¹ Iago Souza Wolff,¹ Mariana Antunes Faria Lima,¹ Roberta Maia de Castro Romanelli,¹ Karla Emília de Sá Rodrigues.¹

¹Universidade Federal de Minas Gerais, MG, Brasil.

Recebido em: 19/08/2020

Aceito em: 03/12/2020

Disponível online: 03/12/2020

Autor correspondente:

Thales Pardini Fagundes

pardinithales@gmail.com

BACKGROUND

Objectives: The aim of the current study is to analyse which factors are associated to Central-Line associated Bloodstream Infection in children during cancer treatment. **Methods:** A prospective study was conducted with children admitted to the university hospital of the Federal University of Minas Gerais. All children and adolescents, up to 18 years of age, with cancer and with a central venous catheter placed were included and followed from March to December 2017. A multivariate logistic regression was performed to check if sex, age, neutrophils and platelet count, hemoglobin levels, type of neoplasia (hematologic versus solid), local of care, recent use of antibiotic and duration of catheter are predictors of Central Line-Associated Bloodstream Infection, according to Center for Disease Control and Prevention criteria. **Results:** In the 100 eligible patients (36% girl; median age 8 years), the incidence of infection was 6.01 cases in 1000 catheter-days. The most common isolated microorganisms were *Moraxella catarrhalis* (3 patients), *E. coli* (2 patients), *S. epidermidis* (2 patients). Univariate and multivariate analysis showed a positive association between catheter infections and colonization by multidrug-resistant organisms (OR: 43, CI 95% 7.86–240.6, $p < 0.001$ and OR: 2.92, CI 95% 9.46–347.41, $p = 0.001$, respec-

tively). **Conclusions:** The colonization by these microorganism at the time of insertion of the central venous catheter might be an important risk factor of catheter infections in children undergoing cancer treatment.

RESUMO

Objetivos: O objetivo do presente estudo é analisar quais fatores estão associados à infecção da corrente sanguínea associada à linha central em crianças durante o tratamento do câncer. **Métodos:** Estudo prospectivo realizado com crianças internadas em hospital universitário da Universidade Federal de Minas Gerais. Todas as crianças e adolescentes, até 18 anos, com câncer e com cateter venoso central colocado foram incluídos e acompanhados de março a dezembro de 2017. Foi realizada regressão logística multivariada para verificar se sexo, idade, neutrófilos e contagem de plaquetas, hemoglobina níveis, tipo de neoplasia (hematológica versus sólida), local de atendimento, uso recente de antibiótico e duração do cateter são preditores de infecção da corrente sanguínea associada ao cateter, de acordo com os critérios do Center for Disease Control and Prevention. **Resultados:** Nos 100 pacientes elegíveis (36% meninas; idade mediana de 8 anos), a incidência de infec-

ção foi de 6,01 casos em 1000 cateter-dias. Os microrganismos isolados mais comuns foram *Moraxella catarrhalis* (3 pacientes), *E. coli* (2 pacientes), *S. epidermidis* (2 pacientes). A análise univariada e multivariada mostrou uma associação positiva entre infecções de cateter e colonização por organismos multirresistentes (OR: 43, IC 95% 7,86–240,6, $p < 0,001$ e OR: 2,92, IC 95% 9,46–347,41, $p = 0,001$, respectivamente) **Conclusões:** A colonização por esses microrganismos no momento da inserção do cateter venoso central pode ser um importante fator de risco para infecções do cateter em crianças em tratamento oncológico.

RESUMEN

Objetivos: El objetivo del presente estudio es analizar qué factores están asociados con la infección del torrente sanguíneo asociada a la vía central en niños durante el tratamiento del cáncer. **Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo con niños ingresados en el hospital universitario de la Universidad Federal de Minas Gerais. Todos los niños y adolescentes, hasta los 18 años de edad, con cáncer y con catéter venoso central colocado fueron incluidos y seguidos de marzo a diciembre de 2017. Se realizó una regresión logística multivariante para verificar si sexo, edad, recuento de neutrófilos y plaquetas, hemoglobina Los niveles, el tipo de neoplasia (hematológica versus sólida), el lugar de atención, el uso reciente de antibióticos y la duración del catéter son predictores de infección del torrente sanguíneo asociada a la vía central, según los criterios del Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. **Resultados:** En los 100 pacientes elegibles (36% niñas; mediana de edad 8 años), la incidencia de infección fue de 6,01 casos en 1000 catéteres-días. Los microorganismos aislados más comunes fueron *Moraxella catarrhalis* (3 pacientes), *E. coli* (2 pacientes), *S. epidermidis* (2 pacientes). El análisis univariado y multivariado mostró una asociación positiva entre las infecciones del catéter y la colonización por organismos resistentes a múltiples fármacos (OR: 43, IC 95% 7,86–240,6, $p < 0,001$ y OR: 2,92, IC 95% 9,46–347,41, $p = 0,001$, respectivamente). **Conclusiones:** La colonización por estos microorganismos en el momento de la inserción del catéter venoso central podría ser un factor de riesgo importante de infecciones del catéter en niños sometidos a tratamiento oncológico.

INTRODUÇÃO

Neutropenic children undergoing cancer treatment often require central venous catheters (CVC) for the safe administration of chemotherapy, blood components, antibiotics or bone marrow transplant. They are also relevant in emergency settings where larger intravenous (i.v) fluid volumes and vasoactive drugs are required to be infused. An important clinical consideration are Central Line-associated Bloodstream Infection (CLABSI) and Catheter-related Bloodstream Infection (CRBSI), recognized as causes of high morbidity and mortality in children.^{1,2} These infections increase costs to the healthcare system, length of hospital stay, delayed administration of chemotherapy and can reduce the chance of cure for affected children.^{3,4}

About 14% to 51% of central venous catheters implanted in children with cancer may complicate with bacteremia⁵ from August, 1988 to April, 1989, a total number of 4328 hospitalized pediatric patients at the Department of Child Health, Padjadjaran University, Hasan Sadikin General Hospital Bandung, were observed to identify skin and soft tissue nosocomial infections (not included postoperative, mainly due to agents present on the skin and mucous membranes, such

as *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative *Staphylococcus*, Gram-negative *Bacillus* and *Candida* species, which may vary according to social economical level and between health facilities.⁶ Less frequent etiological agents, such as *A. defective*, have also been identified and can cause serious infections.⁷ Previous studies demonstrated a slightly predominance of bloodstream infections in males (57.4%), with a median age of 56 months.^{8,9} Some risk factors for CLABSI already reported were reported, such as prematurity and the presence of an intra-abdominal disease.¹⁰

Epidemiological data on factors that predispose catheter-related infections are scarce, mainly in developing countries. In children, most studies investigate the efficacy of strategies for prevention and treating infections related to devices.^{5,11,12} The aim of this study was to evaluate relevant risk factors for central line-associated bloodstream infection (CLABSI) in children with a device placed for cancer treatment.

MÉTODOS

Design and loca

A prospective cohort study was conducted including all children with cancer admitted to a Brazilian tertiary university hospital in Belo Horizonte, Brazil, from March to December 2017.

Patient selection

All children under 18 years of age with cancer diagnosis who required a central venous catheter placement.

Exclusion criteria

Children with bone marrow aplasia or bone marrow transplantation were excluded from this study.

Data collection

Demographic and relevant clinical data were collected and registered in a record file during the follow up of each case. Date and site of insertion condition, catheter type, neutrophils at the time of insertion, the reason for removal, blood cultures and complications were also obtained. All data were collected by trained professionals of Hospital Infection Control Committee and medical students, supervised by a master's student and university professors. Blood tests results were interpreted by pediatric and resident oncologists together in meetings at the institution.

Definitions

The classification of bloodstream infection was based on Infectious Disease Society of America (IDSA), Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the National Health care Safety Network (NHSN) criteria.^{13,14}

A definitive diagnosis of catheter-related bloodstream infection (CRBSI) requires that the same organism grows from at least 1 percutaneous blood culture and from a culture of the catheter tip or 2 blood samples be taken (one from a catheter hub and the other from a peripheral vein). The cultured microorganism meets CRBSI criteria for quantitative blood cultures or differential time to positivity (DTP).

Central line-associated BSI (CLABSI) defined by CDC as a recovery in a single blood culture sample of a pathogen rarely encountered on the skin or a recovery, in at least two samples, of a microorganism which commonly is found on the human skin. It is also required that the central line has been placed for over 2 calendar days on the date of the infection. If a central line was in place for over 2 calendar days and then removed, the date of the event of the LCBI must be the day of discontinuation or the next day to be a CLABSI.¹⁵

In this study, the outcome considered was both CRBSI and CLABSI. Multidrug-resistant organisms were considered being bacteria resistant to one or more class of antimicrobials, according to the antimicrobial mechanism of action, as defined by the CDC.^{16, 17}

Leukemia and lymphoma were considered as hematological, and the remaining diseases were considered as solid tumors. Recent use of antibiotics was considered positive if the child received the medication for less than 14 days. Type of CVC were considered as Broviac, Porth-a-cath or short term CVC.

Statistical analysis

All analysis were performed using RStudio statistics (V3. 1.1, Boston, MA). Basic descriptive statistics were used to describe patients children demographics, including frequency for categorical variables and mean and standard deviation for quantitative variables. Comparative P-values were obtained using Fisher exact test, with a α -level of 5%. Multivariate logistic regression was used to test if sex, age (in years), neutrophils and platelet count, hemoglobin levels, type of neoplasia (hematologic and solid), local of care, recent use of antibiotic and duration of catheter are predictors of any infection in patients with CVC.

Ethics consideration

This study was approved by Intitutional Review Board of Ethics Committee (report number: CAAE number 52792715.5.0000). An informed consent was obtained from all patients for being included in this study.

RESULTS

A total of 100 eligible patients who had a CVC placed were enrolled. The patients whose CVC was a long-term catheter were followed for 10 months after its placement. At the end of follow-up, the overall incidence rate of infection was 6.01 cases in 1000 days of catheter (catheter-days). Table 1 summarizes the characteristics of the population studied. The most common isolated microorganisms were *Moraxella catarrhalis* (3 patients), *E. coli* (2 patients), *S. epidermidis* (2 patients).

The overall mean age of children at the catheter insertion day was 7.6 years old. Most of the neoplasms were hematological. In children with CDC's criteria for CLABSI or CRBSI, the median age was 4.6 years old, and eight of nine children (88.9%) were admitted to the ward. Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) was present in 56.0% of cases; only one child was diagnosed with a Central Nervous System (CNS) tumor (11.0%); lymphoma was diagnosed in two children (22.0%). Finally, there was only one case of osteosarcoma.

The source of the infection could be detected only in three children (33.33%). These individuals had typhilitis, mucositis and pneumonia. The most common diagnosis in children with CLABSI or CRBSI was ALL, present in five of nine children (44.44%). Cefepime, a fourth-generation cephalosporin, was the most frequent antimicrobial (five cases, 55.55%) as first-choice. The child diagnosed with mucositis received Polymyxin. Meropenem was used for the management of a febrile neutropenia episode in a patient with osteosarcoma. This scholar had a diagnosis of osteosarcoma and had blood cultures positive for *S. maltophilia*. Figure 1 shows the distri-

Table 2. Distribution of most common isolated bacteria. *E. coli* was frequently found in blood, followed by *S. maltophilia*, *H. influenzae* and *K. pneumoniae*. Gram – negative bacteria were more common than Gram – positive organisms in the sample children.

	Infection		p value	OR (IC95%)
	Yes	No		
Context				
Elective	78	6	0.154	3.00 (0.67,13.51)
Urgency	13	3		
Type of neoplasia				
Hematologic	60	7	0.714	1.75 (0.34, 8.94)
Solid tumor	31	2		
Sex				
Female	32	4	0.719	1.52 (0.38, 6.08)
Male	59	5		
Age				
Mean (SD)	7.4 (5.20)	9.22 (4.15)	0.312	0.93 (0.81,1.07)
Central venous catheter days				
Mean (SD)	22.7 (47.61)	47.11 (39.42)	0.194	0.99 (0.98-1.00)
Absolute neutrophil count at insertion (/mm ³)				
Median	2320	2120	0.907	1.00 (0.99,1.00)
Platelet count at insertion (/mm ³)				
Median	213000	258000	0.612	1.00 (0.9,1.1)
Multidrug Resistant Bacteria				
No	87	3	< 0.001*	43.0 (7.86 - 240.59)
Yes	4	6		
Type of Catheter				
Broviac	1	2	0.03*a	0.34
Short term	66	6		
Port-a-Cath	24	1		
Recent use of antibiotics (< 90 days)				
Negative	51	4	0.728	2.94 (0.25,34.57)
Positive	40	5		

Initially, a binary logistic logistic regression was performed to identify possible editors (p value <0.2). OR: Odds ratio. CI 95%: confidence interval at 95%. a: Likelihood-ratio test. * P < 0.05.

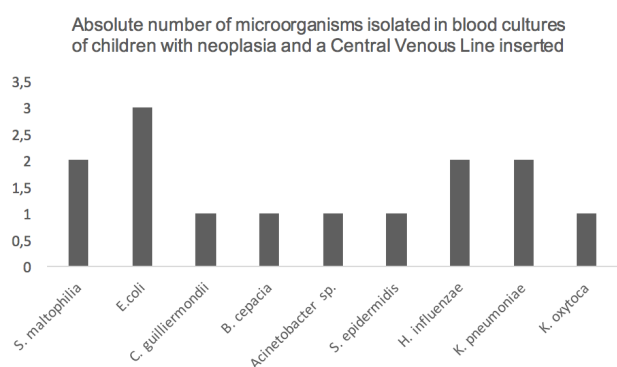


Figure 1. Distribution of most common isolated bacteria. *E. coli* was frequently found in blood, followed by *S. maltophilia*, *H. influenzae* and *K. pneumoniae*. Gram – negative bacteria were more common than Gram – positive organisms in the sample children.

bution of bacteria isolated from blood of patients that meet criteria for CLABSI or CRBSI.

There was one patient with a diagnosis of ALL and CLABSI, initially admitted to the ward, who needed a closer care in pediatric Intensive Care Unit (ICU). Of note, his blood culture were positive for *S. epidermidis*, which was not a Multidrug-resistant bacteria. The other individuals with CLABSI or CRBSI had a complete response do antimicrobial therapy. A non-neutropenic male child, undergoing chemotherapy due to ALL, died after pneumonia during the follow-up period. He presented to the emergency department and was then admitted to ICU, where received prompt antimicrobial therapy. Half of the patients had a positive history for antimicrobial use within 90 days of device insertion.

Univariate analysis showed that the context of hospitalization (urgent versus elective), isolated from Multidrug-resistant (MDR) bacteria, catheter type and recent use of antibiotics could be predictors of infection. Neutrophil count was not associated with the infection outcome (Table 2). In multivariate analysis (Table 3), however, only isolation of MDR bacteria was a significant factor (odds ratio = 57.3, CI 95: 9.46 – 347.41; $p < 0.001$).

Table 3. Predictors of Central Line-Associated Blood Stream Infection in children with oncological diseases in multivariate analysis.

Multivariate parameters	B	OR (CI 95%)	p value
Context	-1.075	2.92 (0.65 – 13.17)	0.30
Multidrug Resistant Bacteria	-3.754	57.33 (9.46 - 347.41)	< 0.001*
Central venous catheter days	0.005	0.99 (0.98 – 1.00)	0.50
Type of Catheter	3.427		0.28
Broviac		1	
Short-term		2.12 (0.24 – 18.58)	
Port-a-cath		0.05 (0 – 0.59)	

Multivariate analysis of risk factors for catheter related infections in neutropenic children assisted in aa referral center, Minas Gerais, Brazil, March to December 2017. OR: odds ratio. CI 95%: confidence interval at 95%. B Standardized coefficients. OR Odds ratio. * $p < 0.05$.

DISCUSSION

Identification of the risk factors for infection in children with cancer is of great relevance. This study showed an

incidence of 6.0 cases in 1000 days of catheter (catheter-days) of infection among children hospitalized for chemotherapy. We also demonstrate a relationship between colonization by multi-resistant microorganisms and CLABSI. This result is plausible since resistant organisms are isolated in patients with cancer and CVC.¹⁸ Colonization rates for MDR organisms in patients with cancer reach up to 36% in some studies.¹⁹

One study conducted at Children's Hospital at Montefiore, New York, compared rates of outpatient and in-hospital CLABSIs and found a result of 0.65 infections per 1000 central catheter days in outpatient settings and 2.2 cases per 1000 central line days at the hospital level.²⁰ Another cancer center in Israel studied 419 children admitted with central venous catheters. They found an incidence of 4.66 events per 1000 catheter days in those Hickman catheter patients and 1.45 infections per 1000 catheter days in patients with long-term catheters.²¹ The rate of infections in our institution was higher than those found by these authors. Coagulase-negative Staphylococci, *S. epidermidis* and *S. aureus* appear to be the most isolated microorganisms and infection responds for the main reason of catheter removal.²² Gram-positive infections make up 70% of cases.²³ In our institution, gram-negative infections were more common, in contrast to most studies. A multicentric study showed that gram-negative microorganisms tended to be more common in patients with a tunneled CVC with external lines in comparison to children with non-tunneled (47% vs 20%, $P = 0.06$), although there was no statistical significance. A retrospective cohort study with 143 records had a higher frequency of Gram-negative microbe isolated in blood cultures (52.1%) in their institution.²⁴ Hord et al²⁵ found that Gram-negative organisms were the most common cause of CLABSI in children with tunneled externalized catheter occurring in ambulatory setting, while Gram-positive infections were the main etiology of these events in inpatient setting.

Although previous studies consider low neutrophil count a risk factor for catheter-related bloodstream infections, in the present report neutropenia was not associated with a higher incidence of infections, regardless of its definition.^{26,27} A recent retrospective study of 179 children affected by ALL found no association between severe neutropenia at the time of implantable catheter insertion and higher catheter infection rates.²² Another work with 117 children tested whether CVC implantation, since cancer diagnosis without considering neutrophil counts, affects the incidence of device removal within 30 days. The removal occurred in 12 children (10.2%) and has not been influenced by neutropenia, but by age below 2 years.²⁸ In our results, age was not a relevant factor for this outcome.

The first step in preventing multidrug-resistant organisms is to identify risk factors such as prolonged hospitalization, recent exposure to antimicrobials, lung disease, diabetes mellitus, and patients with transplants.^{29,30} The next step comprises aseptic measures, using gloves and a mask to manipulate children, controlling air quality, suppressing endogenous flora through antibiotic therapy.³¹

Central venous catheter bundles include a series of actions that prevent CLABSI when adopted by the health team.³² A study conducted at the Johns Hopkins School of Medicine showed a decrease from 2.25 CLABSIs per 1000 central line days to 1.79 infections per 1000 central line days using a standardized central line maintenance care bundle.³³ In an outpatient setting, this strategy still proved useful in reducing CLABSIs over a 1-year interval.³⁴ As far as the authors know, this study was the first to prospectively investigate the association between neutrophil count in the moment of catheter placement and infectious outcomes. A cross-sectional study at Jai Prakash Narain Apex Trauma Centre investigated 530

patients admitted to the intensive care unit after trauma and showed a high prevalence of resistance among device-isolated microorganisms in patients with CLASBIs.³⁵

Data on catheter-related infection are best established in adults. In the pediatric cancer population, knowledge of risk factors for catheter infections is even rarer. In addition to the lack of evidence in this field, there are doubts about the need for catheter removal, optimal coverage of antibiotics for treatment, duration of treatment, and about the use of catheter lock. Our study attempted to demonstrate possible risk factors in the pediatric population to address this deficiency.⁵ This work has some limitations. One of them is the limited sample size, which can hinder the statistical analysis and the distribution of the considered groups. The university hospital of the Federal University of Minas Gerais is a reference center for cancer treatment and for complex cases of the state, which may influence the incidence of the outcome. The effect size is inaccurate because of the relatively small sample size. However, this result reinforces the current concern about the incidence of MDR organisms in the pediatric population.³⁶

REFERENCES

1. Raad I, Costerton W, Sabharwal U, et al. Ultrastructural Analysis of Indwelling Vascular Catheters: A Quantitative Relationship between Luminal Colonization and Duration of Placement. *J Infect Dis*. Epub ahead of print 1993. doi: 10.1093/infdis/168.2.400
2. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: A systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc*. Epub ahead of print 2006. doi: 10.4065/81.9.1159
3. Siempos II, Kopterides P, Tsangaris I, et al. Impact of catheter-related bloodstream infections on the mortality of critically ill patients: A meta-analysis. *Critical Care Medicine*. Epub ahead of print 2009. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181a02a67
4. Wisplinghoff H, Cornely OA, Moser S, et al. Outcomes of Nosocomial Bloodstream Infections in Adult Neutropenic Patients: A Prospective Cohort and Matched Case-Control Study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. Epub ahead of print 2003. doi: 10.1086/502158
5. Cecinati V, Brescia L, Tagliaferri L, et al. Catheter-related infections in pediatric patients with cancer. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. Epub ahead of print 2012. doi: 10.1007/s10096-012-1652-4
6. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 427–431.
7. Phulpin-Weibel A, Gaspar N, Emirian A, et al. Intravascular catheter-related bloodstream infection caused by *Abiotrophia defectiva* in a neutropenic child. *J Med Microbiol* 2013; 62: 789–791.
8. Viana Taveira MR, Lima LS, de Araújo CC, et al. Risk factors for central line-associated bloodstream infection in pediatric oncology patients with a totally implantable venous access port: A cohort study. *Pediatr Blood Cancer* 2017; 64: 336–342.
9. Dahan M, O'Donnell S, Hebert J, et al. CLABSI Risk Factors in the NICU: Potential for Prevention: A PICNIC Study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37: 1446–1452.
10. Mendes AVA, Sapolnik R, Mendonça N. Novas diretrizes na abordagem clínica da neutropenia febril e da seps em oncologia pediátrica. *Jornal de Pediatria* 2007; 83: S54–S63.
11. Wetering V De, Jbm VW, Ta L. Prophylactic antibiotics for preventing Gram positive infections associated with long-term central venous catheters in oncology patients (Review). *Epub ahead of print* 2016. doi: 10.1002/14651858.CD003295.pub3. www.cochranelibrary.com
12. Huang EY, Chen C, Abdullah F, et al. Strategies for the prevention of central venous catheter infections: an American Pediatric Surgical Association Outcomes and Clinical Trials Committee systematic review. *J Pediatr Surg* 2011; 46: 2000–2011.
13. CDC - Center for Disease Control and Prevention. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central line-associated Bloodstream Infection). Publ on-line <http://www.cdc.gov/nhsn/>.
14. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1–45.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Background Information: Terminology & Estimates of Risk. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections (2011). 2015; 1.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic / Antimicrobial Resistance (AR / AMR).
17. Centers for Disease Control and Prevention. Multidrug-resistant organisms (MDRO) management.
18. Gudiol C, Tubau F, Calatayud L, et al. Bacteraemia due to multidrug-resistant gram-negative bacilli in cancer patients: Risk factors, antibiotic therapy and outcomes. *J Antimicrob Chemother*. Epub ahead of print 2011. doi: 10.1093/jac/dkq494
19. Matar MJ, Tarrand J, Raad I, et al. Colonization and infection with vancomycin-resistant enterococcus among patients with cancer. *Am J Infect Control*. Epub ahead of print 2006. doi: 10.1016/j.ajic.2006.04.205
20. Rinke ML, Milstone AM, Chen AR, et al. Ambulatory pediatric oncology CLABSIs: Epidemiology and risk factors. *Pediatr Blood Cancer*. Epub ahead of print 2013. doi: 10.1002/pbc.24677
21. Adler A, Yaniv I, Steinberg R, et al. Infectious complications of implantable ports and Hickman catheters in paediatric haematology-oncology patients. *J Hosp Infect*. Epub ahead of print 2006. doi: 10.1016/j.jhin.2005.08.019
22. B.L.P. J, B. C, O. A, et al. Severe neutropenia at time of port insertion is not a risk factor for catheter-associated infections in children with acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2010; 116: 4368–4375.
23. Allen RC, Holdsworth MT, Johnson CA, et al. Risk determinants for catheter-associated blood stream infections in children and young adults with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. Epub ahead of print 2008. doi: 10.1002/pbc.21497
24. Chen SH, Yang CP, Jaing TH, et al. Catheter-related bloodstream infection with removal of catheter in pediatric oncology patients: A 10-year experience in Taiwan. *Int J Clin Oncol*. Epub ahead of print 2012. doi: 10.1007/s10147-011-0268-5
25. Hord JD, Lawlor J, Werner E, et al. Central Line Associated Blood Stream Infections in Pediatric Hematology/Oncology Patients With Different Types of Central Lines. *Pediatr Blood Cancer*. Epub ahead of print 2016. doi: 10.1002/pbc.26053
26. Elihu A, Gollin G. Complications of implanted central

- venous catheters in neutropenic children. *Am Surg*.
27. Nam SH, Kim DY, Kim SC, et al. Complications and risk factors of infection in pediatric hemato-oncology patients with Totally Implantable Access Ports (TIAPs). *Pediatr Blood Cancer*. Epub ahead of print 2010. doi: 10.1002/pbc.22286
28. Cesca E, Dall'igna P, Boscolo-Berto R, et al. Impact of severe neutropenia and other risk factors on early removal of implanted central venous catheter (ICVC) in children with hematologic malignancies. *J Pediatr Hematol Oncol*. Epub ahead of print 2014. doi: 10.1097/MPH.0000000000000158
29. Safdar N, Maki DG. The commonality of risk factors for nosocomial colonization and infection with antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, gram-negative bacilli, *Clostridium difficile*, and *Candida*. *Annals of Internal Medicine*. Epub ahead of print 2002. doi: 10.7326/0003-4819-136-11-200206040-00013
30. Michalopoulos A, Falagas ME, Karatza DC, et al. Epidemiologic, clinical characteristics, and risk factors for adverse outcome in multiresistant gram-negative primary bacteremia of critically ill patients. *Am J Infect Control*. Epub ahead of print 2011. doi: 10.1016/j.ajic.2010.06.017
31. Ariza-Heredia EJ, Chemaly RF. Update on infection control practices in cancer hospitals. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 340–355.
32. Duffy EA, Rodgers CC, Shever LL, et al. Implementing a Daily Maintenance Care Bundle to Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections in Pediatric Oncology Patients. *J Pediatr Oncol Nurs* 2015; 32: 394–400.
33. Rinke ML, Chen AR, Bundy DG, et al. Implementation of a central line maintenance care bundle in hospitalized pediatric oncology patients. *Pediatrics* 2012; 130: e996–e1004.
34. Rinke ML, Bundy DG, Chen AR, et al. Central line maintenance bundles and CLABSIs in ambulatory oncology patients. *Pediatrics* 2013; 132: e1403-12.
35. Gunjiyal J, Thomas SM, Gupta AK, et al. Device-associated and multidrug-resistant infections in critically ill trauma patients: Towards development of automated surveillance in developing countries. *Journal of Hospital Infection*. Epub ahead of print 2011. doi: 10.1016/j.jhin.2010.09.019
36. McGrath EJ, Asmar BI. Nosocomial infections and multidrug-resistant bacterial organisms in the pediatric intensive care unit. *Indian J Pediatr* 2011; 78: 176–184.

ORIGINAL ARTICLE

Patient education on transmission based precautions: a context assessment in a university hospital

Educação de pacientes em precauções específicas: uma análise do contexto em hospital universitário

Educación del paciente en precauciones específicas: un análisis del contexto en un hospital universitario

Luíze Fábrega Juskevicius,¹ Maria Clara Padoveze,¹ Stephen Timmons.²

¹ University of São Paulo School of Nursing, Santos, SP, Brazil.

² Nottingham University Business School, Nottingham, United Kingdom.

Recebido em: 03/11/2020

Aceito em: 03/12/2020

Disponível online: 03/12/2020

Autor correspondente:

Luíze Fábrega Juskevicius

luizejuskevicius@gmail.com

ABSTRACT

Background: Special precautions are intended to prevent pathogen transmission within the healthcare settings and may require patient isolation. Inpatients in such situation are under risk of isolation-related adverse events. Previously, we developed a guideline to support patient engagement aiming at to minimize their vulnerability to these events. We seek to understand the context in the pre-implementation phase. **Objective:** to identify barriers and enablers to implement a guidance for effective communication among healthcare workers and inpatients under special precautions. **Methods:** qualitative study using non-participant observation on two wards of a university hospital. We performed twenty hours of observation, focusing on interactions of healthcare workers, visitors and patients. The Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR) was used for data analysis. **Results:** **Inner-setting:** The environment showed proper physical structure for infection prevention, including infection prevention protocols. The organizational culture was favorable to the acceptance of innovative approaches. We found several spaces for interaction among healthcare workers, patients, and visitors. However, effective communication occurred poorly between individuals. There was no standard operational pro-

cedures for patient education; therefore, this process leaned on individual initiatives. **Individuals:** there were several players in the context: doctors, nurses, technicians, physiotherapists, students, teachers, researchers, caregivers, visitors, and police officers. Healthcare workers showed partial adherence to infection prevention measures. **Discussion:** context assessment identified relevant enablers such as proper physical structure and institutional culture. As the main barriers, we identified a lack of systematic planning for patient education and gaps in infection prevention measures, which can undermine the patients' confidence in the healthcare personnel.

Keywords: universal precautions, health education, nursing, patient participation, communication.

RESUMO

Introdução: Precauções especiais destinam-se a prevenir a transmissão de patógenos nos ambientes de saúde e podem exigir o isolamento do paciente. Pacientes internados em tal situação estão sob risco de eventos adversos relacionados ao isolamento. Anteriormente, desenvolvemos um protocolo para apoiar o engajamento do paciente com o objetivo de minimizar sua vulnerabilidade a esses eventos. Procuramos compreender

o contexto na fase de pré-implementação. **Objetivos:** identificar barreiras e facilitadores para a implementação de orientações para comunicação efetiva entre profissionais de saúde e pacientes internados em precauções específicas. **Métodos:** estudo qualitativo com observação não participante em duas enfermarias de um hospital universitário. Realizou vinte horas de observação, focadas nas interações entre profissionais de saúde, visitantes e pacientes. O Consolidado para pesquisas de implementação (CFIR) foi usado para a análise de dados. **Resultados:** Ambiente interno: o ambiente apresentou estrutura física adequada para prevenção de infecção, incluindo protocolos de prevenção de infecção. A cultura organizacional foi favorável à aceitação de abordagens inovadoras. Encontramos vários espaços de interação entre profissionais de saúde, pacientes e visitantes. No entanto, a comunicação eficaz ocorreu mal entre os indivíduos. Não havia procedimentos operacionais padrão para a educação do paciente; portanto, esse processo apoiou-se em iniciativas individuais. Indivíduos: foram diversos os atores no contexto: médicos, enfermeiros, técnicos, fisioterapeutas, alunos, professores, pesquisadores, cuidadores, visitantes e policiais. Os profissionais de saúde apresentaram adesão parcial às medidas de prevenção de infecções. **Discussão:** a avaliação do contexto identificou facilitadores relevantes, como estrutura física adequada e cultura institucional. Como principais barreiras, identificamos a falta de planejamento sistemático para a educação do paciente e lacunas nas medidas de prevenção de infecção, o que pode minar a confiança dos pacientes no pessoal de saúde.

Palavras-chave: precauções universais, educação em saúde, enfermagem, participação do paciente, comunicação.

RESUMEN

Introducción: Las precauciones especiales están destinadas a prevenir la transmisión de patógenos en entornos sanitarios y pueden requerir el aislamiento del paciente. Los pacientes hospitalizados en tal situación corren el riesgo de sufrir eventos adversos relacionados con el aislamiento. Anteriormente, desarrollamos un protocolo para apoyar la participación del paciente con el fin de minimizar su vulnerabilidad a estos eventos. Buscamos comprender el contexto en la fase de pre-implementación. **Objetivos:** identificar barreras y facilitadores para la implementación de guías de comunicación efectiva entre profesionales de la salud y pacientes hospitalizados en precauciones específicas. **Métodos:** estudio cualitativo con observación no participante en dos salas de un hospital universitario. Realizó veinte horas de observación, centradas en las interacciones entre profesionales de la salud, visitantes y pacientes. Se utilizó la investigación consolidada para la implementación (CFIR) para el análisis de datos. **Resultados:** Ambiente interno: el ambiente presentó una estructura física adecuada para la prevención de infecciones, incluyendo protocolos de prevención de infecciones. La cultura organizacional fue favorable a la aceptación de enfoques innovadores. Encontramos varios espacios de interacción entre profesionales de la salud, pacientes y visitantes. Sin embargo, la comunicación efectiva ha fallado entre las personas. No hubo procedimientos operativos estándar para la educación del paciente; por lo tanto, este proceso fue apoyado por iniciativas individuales. Individuos: hubo varios actores en el contexto: médicos, enfermeras, técnicos, fisioterapeutas, estudiantes, docentes, investigadores, cuidadores, visitantes y policías. Los profesionales de la salud mostraron una adherencia parcial a las medidas de prevención de infecciones. **Discusión:** la evaluación del contexto identificó facilitadores relevantes, como la estructura física adecuada y la cultura institucional. Como barreras principales, identi-

ficamos la falta de planificación sistemática para la educación del paciente y las lagunas en las medidas de prevención de infecciones, que pueden socavar la confianza de los pacientes en el personal de salud.

Palabras clave: precauciones universales, educación en salud, enfermería, participación del paciente, comunicación.

BACKGROUND

Healthcare-associated infections (HAIs) are a public health problem, mainly when it comes associated with the emergence of antimicrobial resistant bacteria. HAIs acquisition and spread can be avoided by adopting a set of measures, including standard precautions and special precautions (contact precautions, droplet precautions, and airborne precautions).¹

There are two relevant issues affecting the use of special precautions: the first regards to the adherence of healthcare workers and visitors, and the second is concerned with the associated adverse events, which may be directly related or aggravated by the isolation and other measures required by special precautions. The most frequently reported adverse events related to the special precautions in the literature were those related to psychological harm, such as increased depression and anxiety in patients. Other adverse events such as falls, may have higher rates in patients in special precaution.²⁻⁵

Two studies verified the satisfaction of patients about their care and found that inpatients out of special precautions were more satisfied than those under special precautions. This was mainly due to the time that healthcare workers spent to provide care and the relationship of these patients and healthcare workers.^{4,6}

Engaging patients as partners in their own healthcare has the potential to provide a safer environment.^{2,3,5}

But involving patients in institutional policies for infection prevention can be challenging; besides this, studies demonstrated low adherence to special precautions measures by the healthcare workers, which misinform and undermine patients' confidence in the healthcare team.

In a previous study, aiming to minimize the occurrence of adverse events related to special precautions, we developed a guidance to support healthcare workers to deal with patient engagement. This guidance, named as Com-Efe, is intended to maximize the effective communication among healthcare workers and patients.⁷

The Com-Efe was built upon the conceptual framework of *vulnerability*, which is considered as great potential in the patient engagement process. Vulnerability is defined as "the likelihood of individuals to acquire a disease due to several aspects that even when directly related to the individual, are also related to the context in which this individual is imbedded". Deeply based on the human rights, this framework enables identification of weaknesses and strengths to increase the likelihood to defeat transmissible diseases, recognizing the patient's autonomy.⁷⁻¹⁰

The Com-Efe guideline does not only address to increase the health literacy of the patients, but rather to engage them in their care. Yet, this guidance was not implemented and there is still a gap for what would be the best implementation approach for this guideline at a large scale. The implementation science can provide insights to better understand the context by identifying barriers and enablers to translate theory into practice.^{11,12}

Several models and theories are available about the implementation and research in this field. Among them, the Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR) emerged from a systematic review carried out in 2009 with the objective of integrating existing theories and creating a fra-

metwork to support implementation studies. Comprising five domains and their constructs, the CFIR has the potential to address complex contexts, such as those of health services.^{11,12}

The context where the intervention occurs is a determinant factor for the implementation process. A prior context assessment can minimize the flaws along the implementation process by the identification of barriers and enablers related with the environment and individuals, and may strengthen the success of the interventions.

Our study aimed a context assessment to identify barriers and enablers for the implementation of an effective communication guideline (Com-Efe).

METHODS

Study design

We performed a qualitative non-participant observation to provide the researchers with an understanding of the context before the implementation intervention. This was particularly important for this study as the researchers are not part of the original clinical team. In order to maximize the effectiveness of the implementation process we aimed to capture potential barriers and enablers. In this modality of observation, the researcher does not get involved with the context, remaining only as a spectator. The individuals in the context did not know exactly what the researcher was observing, being possible to apprehend the situation as it actually occurring.¹³

Setting

The study was conducted in an university hospital in São Paulo, Brazil. This is a 200-bed secondary level hospital and aims to serve as a field of study and practice for students of healthcare disciplines at undergraduate and graduate courses. The hospital has policies for the prevention of infection developed by infection control team, and detailed standard operating procedures for these measures. The infection control team is composed of a nurse, a medical doctor and an administrative technician. The two wards under observation have a total of 65 beds for medical and surgical patients.

Data collection

A researcher with nursing background and training in implementation science (L.F.J) conducted data collection.

When performing the data collection, the researcher introduced herself to the ward nurses, informing she was there to perform some observation purposively for a research, but without detailing the aim of the observation. The researcher was previously unknown by healthcare workers.

Twenty hours of observation, split into ten periods of two hours, was conducted between April and May 2018, and included observations on morning, afternoon, evening and night shifts. The researcher was positioned in various strategic places within the wards such as the prescription area, medication room, procedure room, corridors, inpatient room, TV room, office, and workers' coffee room (Figure 1). The focus of the non-participant observation was to document the interaction between patients, visitors and healthcare workers regarding to infection prevention and control, and the communication with patients. This included notes on the environment, verbal communication, non-verbal communication and purpose of the interaction. Observations were documented in a field diary; the researcher wrote notes at the exact moment of observation or soon after; by the end of the day, they were reviewed and organized according to preliminary categories (infection prevention and communication with patients).

Data analysis

Half way through the observation period, the research team discussed the preliminary impressions of the data according to the objectives of the study. This step was aimed to ensure the appropriate information was being obtained and if it was necessary to make any changes to the data collection process. At the end, field notes were transcribed in details and all of the raw data from the observations was shared and discussed among the research team. The relevant aspects representative of relationships and interaction among healthcare workers and other individuals in the context were identified and organized according potential enablers or barriers.

As the final framework of analysis, we used the CFIR. The choice for this model (CFIR) was due its rational and detailed description of constructs and domains, with greater potential to identify barriers and facilitators in the implementation process. The barriers and enablers that emerged from the field notes were further matched to respective constructs, with a focus on the "individuals" and "inner setting" domains.^{11,12}

The other domains of CFIR (Intervention characteristics, outer setting and process) were excluded in our study because

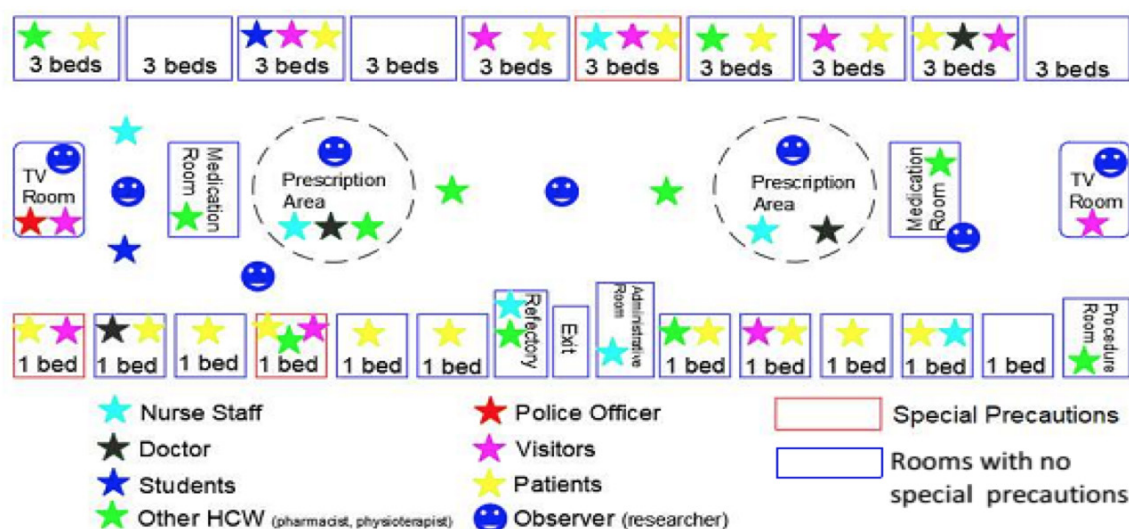


Figure 1. Schematic representation of the moments and places of non-participant observation performed by the researcher. Brazil, 2018.

they were not applicable. The “inner setting” is composed of characteristics of the physical environment, structure and size of the organization, network and communication between individuals, and nature and quality of this formal and informal communication. The “individuals” domain refers to the belief about the change of the individuals involved, how these individuals are capable of change, relationship with the institution, and other personal factors such as tolerance, intellectual abilities, motivation, and values.^{11,12}

Ethical issues

Before starting the data collection, we obtained approval from the hospital ethics committee (protocol number 80384517.5.3001.0076) and written permission from the infection control team and the ward managers to conduct the study.

RESULTS

Barriers and enablers were identified within the constructs in the inner setting domain: structural characteristics, network/communication, culture, organizational incentives and tension for change and in the individual characteristics domain: knowledge & beliefs about the Intervention.

The barriers and enablers detailing the context according to the CFIR domains are presented in table 1.

Inner-setting

The physical environment showed to provide a good structure to support prevention measures, such as the availability

of personal protective equipment (PPE), proper hand hygienic resources, including alcoholic product available at the point of care and sufficient sinks. There were several spaces for healthcare workers’ interactions, and for patients and visitors (Figure 1). For these last, living rooms equipped with armchairs and space for reading were located at the end side of each ward.

There were guidelines in place addressed to prevention measures. Alert reminders at the patients’ room about SP measures were noticed. Healthcare workers showed to be familiar with frequent contact with researchers and students, and to participate in pilot innovations in this setting. The institutional culture was likely to favor the acceptance of innovative approaches, due to its characteristic of a teaching hospital.

We observed a lack of a standardized approach for patient education. An example of this occurred in an interaction nurse-patient before a discharge:

“An inpatient under special precaution received information from a nurse about their required care following discharge from the ward. This included information about special precaution that the home care workers should provide to him. However, they did this using their own knowledge in their own individual manner. There were no standards for discharge orientation regarding special precautions”

Since there were no standard operational procedures for this interaction, the current process leans on individual initiatives, disfavoring the effective communication in several situations.

Table 1. Summary of context assessment in a hospital environment according to domains of “inner setting” and “individuals” of Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR) . Brazil, 2018.

Multivariate parameters Domains / Constructs of CFIR	Findings: potential enablers and barriers
I. INNER SETTING	
Structural characteristics	Enabler: The environment is calm, with no excess of people and only few situations of clinical emergency. Enabler: The available physical environment in the wards is favorable to the adherence to infection prevention and control measures. Barrier: Often there are rooms designated for patient care that require special precautions, mostly due to colonization or infection by multi-resistant microorganisms, but also tuberculosis and other communicable diseases.
Networks & Communication	Enabler: The environment has spaces for collective multi-professional interaction, both among professionals (nursing station, medication room, etc.) and among patients, police officers, and visitors (TV/reading room). Enabler: Personal interaction among team members seems to be pleasant, not conflicting. Barrier: The work processes do not ensure effective communication between healthcare workers and patients. Common tasks such as patient transport, care and education have a strong technical focus, but the effective communication relies on individuals’ initiatives rather than on standard operation procedures. Barrier: Effective communication occurs poorly, suggesting that individuals take for granted that everyone knows what should be done. Specifically, how to proceed to engage patients and their families does not seem to be systematized, planned or even discussed among the healthcare team.
Culture	Enabler: There are established processes that favor the adherence to prevention measures. There are frequent in-service trainings and continuous presence of students and researchers, which may be a favorable element for the readiness of professionals for innovations in care practices.
Organizational Incentives & Rewards	Barrier: Work processes are possibly influenced by excessive workload due to understaffing.
Tension for change	Enabler: It can be observed that identified stakeholders (patients and nurses) have a high impact and influence in the context, and the intervention has great representation in their routine/health. Enabler: Nurses, nursing supervisors, and the hospital infection control personnel were identified as promoters or potential (latent) promoters of the intervention.
II. CHARACTERISTICS OF INDIVIDUALS	
Knowledge & Beliefs about the Intervention	Enabler: Prevention measures exist and are adopted by many. Enabler: The individuals composing this inner setting are diverse. In addition to the expected doctors, nurses, auxiliaries, technicians, physiotherapists, there are also students, teachers, researchers, caregivers, visitors, and police officers. Enabler: Other actors such as infection control team and continuing education personnel were not seen during the period of observation. However, their interaction with wards’ team could be assumed, because ongoing activities related to these services were observed. Barrier: There were still failures in full adherence to precautions, especially regarding hand hygiene and adequate use of PPE, which can affect the way the patient is treated and perceives the special precautions. Barrier: There is no behavior of alert to correcting failures in prevention measures the moment they occur.

¹CFIR, Consolidated Framework for Implementation Research. Available at: <http://cfirguide.org> (accessed 29 November 2018).

Individuals

We observed several players interacting in the environment including nurses, physicians, physiotherapists, pharmacist, auxiliary nurses, patients, visitors, police officers, housekeeping, infection control, and training personnel.

Most of the individuals showed only partial adoption of measures of special precautions. We observed some impairment in the effective communication among individuals, either healthcare workers, patients, or visitors. There was no observed behavior of alerts among healthcare workers in cases of disruption of preventive measures. Below is an example of one of the situations related to this behavior:

“Two physiotherapist’s researchers come to the ward and checked the medical records of one patient. They informed the lead nurse that they would transfer the patient provisionally to another room to perform physiotherapy procedures. The nurse agreed, but without mentioning any alert on the case, i.e., the patient was under special precaution due to multidrug resistant colonization. At patient’s room door, there was a written reminder about required measures for that precaution. However, physiotherapists did not use the correct PPE and did not perform hand hygiene. No other healthcare worker made them aware of the correct procedures when dealing with that patient.”

DISCUSSION

The purpose of this study was to perform a context assessment to identify potential barriers and enablers for minimize flaws when designing an implementation process of a guideline for effective communication (Com-Efe).

Patient engagement increases healthcare workers’ adherence to infection prevention measures.¹⁴⁻¹⁶

Thus potentially reducing the vulnerability of patients to adverse events related to special precautions. In order to achieve such engagement, it is necessary to improve communication among the healthcare workers and patients. A study demonstrated that the extent of patients’ knowledge interferes with their level of adherence to overall infection prevention measures.¹⁷

Knowledge is recognized as one of the basic steps to promote engagement but does not mean simply delivering information: there must be an effective communication between individuals. Effective communication between healthcare workers and patients, guided by the Com-Efe, presumes the dialogue as a priority, in which healthcare workers listening ability becomes crucial. Therefore, the careful context assessment was sought an essential step to foster the implementation of the Com-Efe, aiming to avoid a defective implementation process.

Our study found potential ten enablers and six barriers that should be considered when developing the implementation strategy. The observed environment had adequate structure and process that enable the adherence to the measures of infection prevention, mainly related to special precautions. Nevertheless, we identified gaps in this adherence at several moments, calling attention to other factors that might be playing as barriers such as institutional climate and individual beliefs.⁷

The observation of the context pointed other spaces of coexistence of individuals such as patients, visitors, healthcare workers, and others. However, these spaces have not been explored by the healthcare workers to stimulate interaction between individuals, seeking to improve effective communication. The various spaces and variety of actors implicated in the context at the wards should be addressed when designing the implementation process. For example, the use of spaces such as the living room to engage families and visitors can be further

explored, as well the role of students and professors.

In our previous study performed in the same hospital, we identified that many patients had the perception of being better protected because they were in special precautions. Even though, patients reported feeling unable to question professionals non-adherent to the infection prevention measures.⁷

This could be due to ineffective communication between professionals and patients since there is no standard operational procedures regarding the patient education related to special precautions.

Most healthcare workers still view the patients as passive agents in the care process and perhaps undervalue the communication process. However, a core principle underlying patient safety is the patient engagement, encouraging them to be more active in their care.^{6,17-19}

Actually, in good methods of communication and health education, emphasis is given in the form of communication, focusing on empowering individuals.²⁰

Healthcare workers should mind many aspects of the human relationship to plan patient care, such as: knowing how to listen, sharing ideas, and talking, among others. Communication and health education are currently considered soft technologies related to the process of caring. Most of the institutions are still unaware of how to develop guidance to deal with them, hence, the decision on how to use them becomes individual and not institutional.^{21,22}

Of note, on this study we identified through a context analysis a type of culture and processes that is potentially favorable to establish a standardized use of soft technologies, such as the Com-Efe, to improve communication and health education.

The nursing team and the infection prevention service team were detected as potential promoters of the implementation of Com-Efe due to their role and position in the organization. Despite having the power to intervene, they may or may not prioritize the activities to engage patients due to several reasons. Involving these professionals in the early process of implementation has foremost importance. Therefore, the next step will include a specific approach to capture their perception about the intervention to be implemented, including whether the understaffing may be a true barrier or not.

STRENGTHS AND LIMITATIONS

Strengths of the study include, to our knowledge, that a very few studies have devoted to a prior context analysis for implementation process. This study has potential to inspire others to use this strategy to raise the likelihood of the implementation process of soft technologies for infection prevention, which are highly context-dependent.^{23,24}

The limitation of the study is that the non-participant observation could not capture all the domains of CFIR that might affect the implementation process, mainly the outer setting.

CONCLUSION

This study has advanced our knowledge in identify some enablers and barrier in this complex context through a prior context assessment that will support the subsequent process of design the implementation. Relevant enablers such as proper physical structure, institutional culture and overall process. Among the main barriers, we identified a lack of systematic planning for patient education and gaps in infection prevention measures regarding special precautions, which can undermine the patients’ confidence in the healthcare team.

REFERENCES

1. Siegel JD, et al. Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agent in healthcare settings. *American Journal of Infection Control*. [Internet]. 2007[cited 2019 jan 20];35:S65-164. Available at: <https://www.cdc.gov/niosh/docket/archive/pdfs/NIOSH-219/0219-010107-siegel.pdf>.
2. Abdad C, Fearday A, Safdar N. Adverse effects of isolation in hospitalized patients: a systematic review. *Journal of Hospital Infection*. [Internet]. 2010 [cited 2019 jan 20];76(2):97-102. doi: 10.1016/j.jhin.2010.04.027
3. Day HR, et al. Do contact precautions cause depression? A two-year study at a tertiary care medical centre. *Journal of Hospital Infection*. [Internet]. 2011 [cited 2019 jan 20];79(2):103-107. doi: 10.1016/j.jhin.2011.03.026
4. Guille-Lerondeau B, et al. Adverse effects of isolation: a prospective matched cohort study including 90 direct interviews of hospitalized patients in a French University Hospital. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2017;36:75-80. doi: 10.1007/s10096-016-2772-z. Epub . [Internet]. 2016 Sep 9[cited 2019 jan 26].
5. Tram K, et al. The effect of Hospital Isolation Precautions on Patient outcomes and cost of care: A multi-site, retrospective, propensity score-matched cohort study. *Journal of General Internal Medicine*. . [Internet]. 2017[cited 2019 jan 26];32(3):262-8. doi: 10.1007/s11606-016-3862-4
6. Butenko S, Lockwood CS, McArthur A. Patient experiences of partnering with healthcare professionals for hand hygiene compliance: a systematic review. *JBIS Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*. . [Internet]. 2017[cited 2019 feb 14];15(6):1645-1670. doi: 10.11124/JBISRIR-2016-003001
7. Juskevicius LF, Padoveze MC. Specific Precautions for avoiding microorganism transmission: development and validation of an educational guide. *Cogitare Enfermagem*. . [Internet]. 2016 [cited 2018 abr 28];21(4):01-10. doi: [HTTP://dx.doi.org/10.538](http://dx.doi.org/10.538)
8. Bertolozzi MR, et al. The vulnerability and the compliance in collective health. *Revista Escola de Enfermagem da USP*. . [Internet]. 2009 [cited 2018 abr 28];43(2):1326-30. doi: 10.1590/S0080-62342009000600031
9. Nichiata LY, et al. The potential of the concept of vulnerability in understanding transmissible diseases. *Revista Escola de Enfermagem da USP*. . [Internet]. 2011 [cited 2018 abr 28];45(Esp. 2):1769-73. doi: 10.1590/s0080-62342011000800023
10. Padoveze MC, et al. The concept of vulnerability applied to Healthcare-associated Infections. *Revista Brasileira de Enfermagem*. . [Internet]. 2019 [cited 2020 mar 12];72(1):299-303. doi: 10.1590/0034-7167-2017-0584
11. Breimaier HE, et al. The Consolidated Framework for Implementation Research (CFIR): a useful theoretical framework for guiding and evaluating a guideline implementation process in a hospital-based nursing practice. *BMC Nursing*. . [Internet]. 2015 [cited 2018 abr 28];14:43. doi: 10.1186/s12912-015-0088-4
12. Damschroder LJ, et al. Fostering implementation of health services research findings into practice: a consolidated framework for advancing implementation science. *Implementation Science*. . [Internet]. 2009 [cited 2018 abr 28];4:50. doi: 10.1186/1748-5908-4-50
13. Moreira DA. Research in administration: origins, uses and variables of the phenomenological method. 2004 [cited 2018 jun 30];1:(1).
14. Sharp D, Palmore T, Grady C. The Ethics of Empowering Patients as Partners in Healthcare Associated Infection Prevention. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. [Internet]. 2014 [cited 2018 abr 28];35(3):307-309. doi: 10.1086/675288
15. Juskevicius LF, Padoveze MC. Vulnerability of patients as specific precautions for infectious diseases. *Revista Enfermagem UFPE online*. [Internet]. 2016 [cited 2018 abr 28];10(4): 3688-93. doi: 10.5205/reuol.9681-89824-1-ED.1004sup201622
16. Castro-Sanchez E, et al. Health literacy and infectious diseases: Why does it matter? *International Journal of Infectious Diseases*. [Internet]. 2016 [cited 2018 may 12];43:103-110. doi: 10.1016/j.ijid.2015.12.019
17. Owens K, et al. The imperative of culture: a quantitative analysis of the impact of culture on workforce engagement, patient experience, physician engagement, value-based purchasing and turnover. *Journal of healthcare leadership*. [Internet]. 2017 [cited 2019 jun 06];9:25-31. doi: 10.2147/JHL.S126381
18. Houstic S, et al. Patient autonomy and disclosure of material information about hospital-acquired infections. *Infection and drug resistance*. [Internet]. 2018 [cited 2020 jan 15];11:369-375. doi: 10.2147/IDR.S149590
19. Pomey MP, et al. Patients as partners: a qualitative study of patient engagement in their healthcare. *Plos One*. [Internet]. 2015 [cited 2019 jun 06];10(4). doi: 10.1371/journal.pone.0122499
20. Nutbeam D. Health literacy as a public health goal: a challenge for contemporary health education and communication strategies into 21st century. *Health promotion international*. [Internet]. 2000 [cited 2019 dec 08];15(3):259-267. doi: 10.1093/heapro/15.3.259
21. Sabino M, et al. The use of soft-hard technology in nursing practice: concept analysis. *Aquichan online*. [Internet]. 2016 [cited 2019 dec 08];16(2):230-239. doi: 10.5294/aqui.2016.16.2.10
22. Silva DC, Alvim NAT, Figueiredo PA. Light technologies in health and its relation with the hospital nursing care. *Escola Anna Nery de Enfermagem*. [Internet]. 2018 [cited 2020 jan 06];12(2):291-8. doi: 10.1590/2177-9465-ean-2018-0259
23. Padar M, et al. Implementation of enteral feeding protocol in an intensive care unit: before and after study. *World Journal of Critical Care Medicine*. [Internet]. 2017 [cited 2019 feb 10];6(1):56-64. doi: 10.5492/wjccm.v6.i1.56
24. Chung CF, et al. Implementation of a New Kiosk Technology for Blood Pressure Management in a Family Medicine Clinic: from the WWAMI Region Practice and Research Network. *Journal of the American Board of Family Medicine*. [Internet]. 2016 [cited 2019 jun 06];29(5): 620-629. doi: 10.3122/jabfm.2016.05.160096

ARTIGO ORIGINAL

Prevalência de *Staphylococcus sp.* fermentador de manitol e perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos em profissionais da enfermagem e indivíduos da comunidade

Prevalence of Staphylococcus sp. mannitol fermenter and susceptibility profile to antimicrobials in nursing professionals and community individuals

Prevalencia de Staphylococcus sp. fermentador de manitol y perfil de susceptibilidad a antimicrobianos en profesionales de enfermería y miembros de la comunidade

Kayke de Lima Barbosa,¹ Thayná Vieira da Silva,¹ Ana Clara D'Ávila Guedes,² Miriam Aparecida Ignácio de Almeida,¹ Fabiana Marques Dias Silva.¹

¹ UniSales (Centro Universitário Salesiano), Espírito Santo, ES, Brasil.

² Poder Judiciário do Espírito Santo, Espírito Santo, ES, Brasil.

Recebido em: 25/06/2020

Aceito em: 03/12/2020

Disponível online: 03/12/2020

Autor correspondente:

Kayke de Lima Barbosa

kaykedelima@outlook.com

RESUMO

Objetivo: Avaliar a prevalência e o perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de isolados de *Staphylococcus sp.* fermentadores de manitol em profissionais da enfermagem e indivíduos da comunidade. **Metodologia:** Foram coletadas amostras de secreção nasal de profissionais da enfermagem e de indivíduos da comunidade. O material obtido foi semeado em meio Ágar manitol hipertônico e, posteriormente, foi realizado o antibiograma a partir de colônias isoladas de placas positivas para a fermentação do manitol. Através do método de Kirby-Bauer, os seguintes antimicrobianos foram testados: amoxicilina + ácido clavulânico, cefepime, oxacilina, piperacilina + tazobactam e vancomicina. **Resultados:** Entre os indivíduos da comunidade foram observadas 30% de amostras positivas e 70% de amostras negativas quanto à presença de *Staphylococcus sp.* fermentadores de manitol. Diferentemente, entre os profissionais da enfermagem, 18,7% das amostras eram positivas e 81,3% das amostras eram negativas. Esses dados não apresentaram significância estatística. Em relação

ao perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos, observou-se uma maior proporção de isolados resistentes em indivíduos da comunidade em comparação com os profissionais da enfermagem. Os resultados obtidos em relação à resistência dos isolados à oxacilina demonstraram significância estatística ($p < 0,05$) na comparação entre as populações estudadas. **Conclusão:** Os dados obtidos no estudo demonstram a presença de cepas de *Staphylococcus sp.* fermentadores de manitol em indivíduos da comunidade e a resistência e multirresistência aos antimicrobianos desses isolados. Assim, torna-se importante a realização de estudos congêneres na comunidade afim de analisar a prevalência e sensibilidade dessas cepas, sobretudo, com um número amostral maior para a comparação dos resultados.

Palavras-chave: Resistência bacteriana; *Staphylococcus sp.* fermentador de manitol; Antimicrobianos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the prevalence and the suscepti-

bility profile to antimicrobials of *Staphylococcus sp.* mannitol fermenters in nursing professionals and individuals from the community. **Methodology:** Samples of nasal discharge were collected from nursing professionals and individuals from the community. The material obtained was sown in hypertonic mannitol Ágar medium and, subsequently, the antibiogram was performed from colonies isolated from positive plates for the mannitol fermentation. The susceptibility test to antimicrobials was performed using the Kirby-Bauer Method, using amoxicillin + clavulanic acid, cefepime, oxacillin, piperaciline + tazobactam and vancomycin disks. **Results:** Among the individuals in the community, 30% of positive samples and 70% of negative samples were observed for the presence of *Staphylococcus sp.* mannitol fermenters. Unlike, among nursing professionals, 18.7% of the samples were positive and 81.3% of the samples were negative. These data were not statistically significant. Regarding the susceptibility profile to antimicrobials, a higher proportion of resistant isolates was observed in individuals in the community compared to nursing professionals. The results obtained in relation to the resistance of the isolates to oxacillin demonstrated statistical significance ($p < 0,005$) when comparing the studied populations. **Conclusion:** The data obtained in the study demonstrate the presence of strains of *Staphylococcus sp.* mannitol fermenters in individuals in the community and the resistance and multidrug resistance to these isolates. Thus, it is important to carry out similar studies in the community in order to analyze the prevalence and sensitivity of these strains, above all, with a larger sample number for the comparison of results.

Keywords: Bacterial resistance; *Staphylococcus sp.* mannitol fermenter; Antimicrobials.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el perfil de prevalencia y susceptibilidad a los antimicrobianos de cepas aisladas de *Staphylococcus sp.* fermentadores de manitol en profesionales de enfermería y individuos en la comunidad. **Metodología:** Fueron recolectadas muestras de secreción nasal de profesionales de enfermería y individuos de la comunidad. El material obtenido se sembró en medio de agar manitol hipertónico y, posteriormente, el antibiograma se realizó a partir de las colonias aisladas de placas positivas para la fermentación de manitol. Usando el método de Kirby-Bauer, se probaron los siguientes antimicrobianos: amoxicilina + ácido clavulánico, cefepima, oxacilina, piperacilina + tazobactam y vancomicina. **Resultados:** Entre los individuos de la comunidad, se observó la presencia de *Staphylococcus sp.* fermentadores de manitol en el 30% de las muestras y 70% de las muestras fueron negativas. Para los profesionales de enfermería, el 18.7% de las muestras fueron positivas y el 81.3% de las muestras fueron negativas para presencia de *Staphylococcus sp.* fermentadores de manitol. Estos datos no fueron estadísticamente significativos. Con respecto al perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos, se observó una mayor proporción de aislamientos de cepas resistentes en los individuos de la comunidad en comparación con los profesionales de enfermería. Los resultados obtenidos en relación con la resistencia de los aislamientos a oxacilina demostraron significación estadística ($p < 0,005$) al comparar las poblaciones estudiadas. **Conclusión:** Los datos obtenidos en el estudio demuestran la presencia de cepas de *Staphylococcus sp.* fermentadores de manitol en individuos de la comunidad y la resistencia y multiresistencia de estos aislados. Por lo tanto, es importante realizar estudios similares en la comunidad para analizar la prevalencia y la sensibilidad de estas cepas, sobre todo, con un número de muestra mayor para la comparación de resultados.

Palabras clave: Resistencia bacteriana; *Staphylococcus sp.* fermentador de manitol; Antimicrobianos.

INTRODUÇÃO

O aumento dos números de casos de Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS), não responsivas a um ou mais antibióticos comumente utilizados na clínica, é uma realidade em países desenvolvidos e/ou em desenvolvimento, como o Brasil. Assim, a resistência bacteriana aos antimicrobianos configura um grave problema de saúde global.¹

A aquisição do fenótipo de resistência aos antimicrobianos é uma consequência inevitável do decurso de adaptação das células bacterianas, e está associada a diversos fatores, principalmente genéticos, que decorrem de mutações capazes de conferir a essas cepas proteção contra medicamentos com potencial ação de inibir o crescimento exponencial e/ou induzir a morte das mesmas.² Neste contexto, a administração indiscriminada de antibióticos é mais um fator que agrava a situação da resistência aos antimicrobianos.³

As bactérias do gênero *Staphylococcus spp.*, em especial o *Staphylococcus aureus*, representam um dos principais responsáveis por infecções adquiridas na comunidade e/ou no ambiente hospitalar. Neste íterim, por ser um microrganismo pertencente à microbiota humana, o *S. aureus* tem sido caracterizado como um patógeno oportunista, capaz de causar manifestações clínicas como infecções de feridas, abscessos, pneumonias, septicemia, osteomielite, endocardite, entre outras.^{4,5}

Diversas pesquisas têm demonstrado a incidência de cepas de *Staphylococcus sp.* resistentes à múltiplos peptídeos antibióticos, tais quais a oxacilina, metilicina, vancomicina, além de outros princípios ativos comumente utilizados na clínica.⁶⁻⁸ Neste caso, vale lembrar que as opções terapêuticas ficam estritamente limitadas, dificultando o tratamento do paciente e aumentando significativamente o custo da antibioticoterapia. Vale ressaltar que a escolha do antibiótico adequado possui um grande impacto na evolução do tratamento do paciente.⁹

Estudos têm evidenciado uma maior prevalência de *S. aureus* multirresistentes em ambiente hospitalar.^{5,6} Não obstante, diversos trabalhos destacam a presença desses microrganismos em materiais médico-hospitalares, bem como em sítios anatômicos de profissionais da saúde, que lidam diretamente com os pacientes.^{10,11} Através do contato do profissional de saúde com indivíduos do seu convívio e pacientes, pode ocorrer a disseminação desses microrganismos resistentes até a comunidade.¹²⁻¹⁴

Com base nas informações supracitadas, o presente estudo propôs-se a avaliar a prevalência e o perfil de suscetibilidade aos antibióticos de cepas de *Staphylococcus sp.* fermentadores de manitol isoladas de amostras de secreção nasal de profissionais da enfermagem e indivíduos da comunidade.

METODOLOGIA

Populações do estudo

Foram coletadas 32 amostras de secreção nasal de profissionais da enfermagem, atuando regularmente em ambiente hospitalar, e 40 amostras de indivíduos da comunidade, selecionados previamente, e que exerciam outras atividades profissionais. Todos os participantes foram informados sobre os objetivos do trabalho e receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, cuja assinatura era condicional para coleta da amostra. As amostras foram coletadas após a assinatura do mesmo. O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Salesiano (UniSales) sob nº. do processo 3.273.183.

Coleta e cultura das amostras

As amostras foram coletadas a partir das duas narinas, utilizando-se *swabs* estéreis de algodão umedificados com solução fisiológica estéril a 0,9%. Após a coleta, as amostras foram inoculadas em Ágar manitol hipertônico a 7,5% e incubadas a temperatura de 35°C por 24 horas. O Ágar manitol hipertônico é um meio diferencial e seletivo que facilita a identificação e diferenciação de *Staphylococcus* fermentadores de manitol de outras espécies do gênero *Staphylococcus spp.*

Preparo das amostras para o exame de antibiograma

Após 24 horas de incubação, as colônias formadas foram selecionadas para o antibiograma. Foram escolhidas as culturas cujo resultado para fermentação de manitol foi positivo. A partir das colônias isoladas foi preparada uma suspensão bacteriana padrão, equivalente a 0,5 da escala de McFarland, que corresponde a aproximadamente $1,5 \times 10^8$ UFC/mL. A suspensão foi realizada com o auxílio de uma alça bacteriológica, tocando três colônias, e diluindo-as em 3mL de solução fisiológica estéril (0,9%).

Avaliação da sensibilidade aos antimicrobianos

Para avaliar a sensibilidade aos antimicrobianos, utilizou-se a técnica de difusão em disco (Método de Kirby-Bauer), que se caracteriza pela utilização de discos de papel de filtro impregnados por antibióticos. Uma amostra da suspensão citada acima foi coletada com auxílio de *swab* e, posteriormente, inoculada em meio Ágar Muller Hinton, em placa, ocupando toda a superfície do meio. Após a absorção da suspensão pelo meio, utilizando uma pinça estéril, foram adicionados discos impregnados por antibióticos distantes um dos outros. As placas foram incubadas em estufas com a temperatura entre 33-35°C por 18 horas. Ao final da incubação, as placas foram avaliadas e o diâmetro dos halos de inibição do crescimento foram medidos, com o auxílio de uma régua, sendo classificados de acordo com as Normas de Desempenho para Testes de Sensibilidade Antimicrobiana do *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI). O presente estudo avaliou o perfil de resistência para os seguintes antibióticos: amoxicilina + ácido clavulânico (AMC), cefepime (CPM), oxacilina (OXA), piperacilina + tazobactam (PPT) e vancomicina (VAN).

Análise dos dados

As análises realizadas nesta pesquisa consistem na exploração dos dados, utilizando a técnica de Estatística Descritiva (distribuição de frequências) e Inferencial (teste do qui-quadrado). O nível de significância utilizado para o teste foi de 5% ($p < 0,05$). Utilizou-se o programa computacional Microsoft Excel® versão 2016 para a tabulação e análise de dados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo foram obtidas 72 amostras de secreção nasal, sendo distribuídas entre duas populações: (a) profissionais da enfermagem ($n=32$) e (b) indivíduos da comunidade ($n=40$).

Os dados apresentados na tabela 1 demonstram a frequência de amostras positivas e negativas para a colonização por *Staphylococcus sp.* fermentadoras de manitol. Nos indivíduos da comunidade, o número de amostras positivas totalizou 30,0% (12/40). Comparativamente, o estudo mostrou que em profissionais da enfermagem a frequência de amostras positivas foi de 18,7% (6/32).

Distribuiu-se, então, a frequência de amostras positivas e negativas para presença da *Staphylococcus sp* fermentadores de manitol, de acordo com o sexo (Tabela 2). Dos 40 indivíduos da comunidade, 24 amostras, totalizando 60,00% do total,

Tabela 1. Distribuição da frequência de amostras positivas e negativas para a colonização por *Staphylococcus sp.* fermentador de manitol.

População	Frequência	%
Comunidade		
Positivo	12	30,00
Negativo	28	70,00
Total	40	100,00
Profissionais da Enfermagem		
Positivo	6	18,70
Negativo	26	81,30
Total	32	100,00

foram obtidas a partir de voluntários do sexo feminino, sendo que 25,00% (6/24) dessas amostras testaram positivo para a colonização de *Staphylococcus sp.* fermentadores de manitol e 75,00% (18/24) testaram negativo para a presença da mesma cepa. Em relação ao sexo masculino, no mesmo grupo, foram coletadas 16, totalizando 40,00% do total de amostras. Dessas, 37,5% (6/16) apresentaram resultado positivo e 62,50% (10/16) apresentaram resultado negativo para a colonização por *Staphylococcus* fermentadores de manitol. Esses dados divergem de outros trabalhos cuja prevalência é maior em indivíduos do sexo masculino.^{14,15}

Em relação aos profissionais da enfermagem, 25 (78,10%) eram do sexo feminino e 7 (21,90%) do sexo masculino. Entre os voluntários do sexo feminino foi observado que 24% (6/25) eram positivos e 76,00% (19/32) eram negativos. Entre os voluntários do sexo masculino não foi encontrada nenhuma amostra positiva para a presença de *Staphylococcus sp* fermentadores de manitol. Nesse grupo, 21,90% (7/32) apresentaram resultado negativo. Nenhum dos dados descritos acima apresentou resultado estatisticamente significante.

Tabela 2. Distribuição da frequência de amostras positivas e negativas para a colonização por *Staphylococcus sp.* fermentador segundo o sexo.

População	Positivo n(%)	Negativo n(%)	Total
Comunidade			
Masculino	6 (25,00%)	18 (75,00%)	24
Feminino	6 (37,50%)	10 (62,50%)	16
Total	12	28	40
Profissionais da Enfermagem			
Masculino	6 (24,00%)	19 (76,00%)	25
Feminino	0 (0,00%)	7 (21,90%)	7
Total	6	26	32

A prevalência de cepas de *Staphylococcus sp.*, como o *Staphylococcus aureus*, em profissionais da saúde, não é algo novo e representa um risco para a saúde de pacientes alocados em ambiente hospitalar, principalmente pela facilidade dessas cepas se disseminarem através do contato.¹⁶⁻¹⁸ Dessa forma, a ocorrência de infecções causadas por essas bactérias, em diferentes unidades hospitalares, tem sido cada vez mais evidenciada e relatadas por outros autores.^{19,20} Alguns estudos tem evidenciado a facilidade desses microrganismos se disseminarem na comunidade.^{21,22} O maior influxo de pacientes as unidades de saúde pode estar relacionado com o aumento da prevalência entre indivíduos da comunidade. Esses indivíduos podem se apresentar como portadores assintomáticos e dessa forma não seriam adotadas medidas para o controle da disse-

minação desses microrganismos.^{23,24}

Em associação ao estudo de prevalência, para a colonização de *Staphylococcus sp.* fermentador de manitol, as amostras positivas também foram avaliadas quanto ao perfil de resistência e sensibilidade aos antibióticos. Os resultados apresentados na Tabela 3 representam o perfil de suscetibilidade das amostras estudadas e foram organizados como isolados resistentes (R) e sensíveis (S) aos princípios ativos.

Assim sendo, 91,70% dos isolados de indivíduos da comunidade e 100,0% das amostras obtidas a partir de profissionais da enfermagem apresentaram sensibilidade à vancomicina. Entre os indivíduos da comunidade 8,30% dos isolados mostraram-se resistentes à vancomicina. Nos isolados dos profissionais da enfermagem nenhuma apresentou resistência à VAN. Em relação ao perfil de suscetibilidade ao cefepime, foi observado que 83,30% dos isolados dos indivíduos da comunidade mostraram-se sensíveis a esse fármaco e, entre os profissionais da enfermagem, 100,0% apresentaram sensibilidade ao mesmo antibiótico. Quanto à resistência ao CPM, foi observado que 16,70% dos isolados dos indivíduos da comunidade eram resistentes. Entre os profissionais da enfermagem, nenhum dos isolados apresentou resistência a esse princípio ativo.

Em relação a associação entre piperacilina e tazobactam, os resultados evidenciaram que 83,30% dos isolados dos indivíduos da comunidade apresentaram sensibilidade a PPT e 16,70% dos isolados mostraram-se resistentes. Estes valores também foram encontrados entre os isolados dos profissionais da enfermagem. Quanto ao perfil de suscetibilidade à oxacilina, 25% dos isolados dos indivíduos da comunidade apresentaram sensibilidade e 75,00% mostraram-se resistentes. Em contraste, 83% dos profissionais da enfermagem apresentaram sensibilidade a OXA, e apenas 16,70% desses indivíduos apresentaram resistência. Por meio do teste qui-quadrado, foi possível observar que diferença é significativa ($p < 0,05$) no que tange ao perfil de S/R, dos isolados à oxacilina, nas duas populações estudadas. Quanto a AMC, a sensibilidade dos isolados foi de 100% em ambos grupos.

O aumento do número de cepas resistentes a um ou a mais de um dos antibióticos pesquisados é uma realidade desafiadora. Dados de outros autores corroboram com estes achados, evidenciando a propagação dessas cepas para além do ambiente hospitalar.^{22,24} Atualmente, estudos têm associado uma maior incidência de cepas multirresistentes na comunidade a vários fatores, entre eles o uso indiscriminado de agentes antimicrobianos.²⁵

Conforme observado no presente estudo, houve uma maior prevalência de resistência a OXA entre os indivíduos da comunidade. Bactérias do gênero *Staphylococcus sp.* resistentes à OXA, como o *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina

(ORSA), tornaram-se conhecidas por serem um dos patógenos mais relevantes em infecções hospitalares, dessa forma, sua importância como patógeno emergente e causador de infecções comunitárias tem sido cada vez mais descrita na literatura.^{5,23}

Em suma, apesar do pequeno grupo amostral, este estudo confirmou a presença de isolados multirresistentes em indivíduos da comunidade, além da presença de isolados resistentes em profissionais da enfermagem, mesmo que em menor frequência. Os isolados no presente estudo possuíam capacidade de fermentação do manitol, sugerindo que as mesmas possam ser cepas de *Staphylococcus aureus*, contudo, seria necessária a realização de testes complementares para a confirmação da espécie.

É importante ressaltar a importância do presente estudo e das demais pesquisas de rastreio epidemiológico, visando aprimorar o controle dessas cepas, melhorar o manejo de pacientes infectados e corroborar com dados translacionais para a síntese de novas drogas antimicrobianas.

AGRADECIMENTOS

Ao Centro Universitário Salesiano (UniSales) pelo fomento e disponibilização de toda infraestrutura necessária para a realização do estudo.

REFERÊNCIAS

1. Santos NQ. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. *Acta Paul Enferm* 2007;20(3): 351-6. doi: 10.1590/S0103-21002007000300018
2. Andersson DI, Hughes D, Sutherland K. Mechanisms and consequences of bacterial resistance to antimicrobial peptides. *Drug Resistance Updates* 2016;26: 43-57. doi: 10.1016/j.drug.2016.04.002
3. Garcia JVAS, Comarella L. O Uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. *Caderno Saúde e Desenvolvimento*. 2018;13(7):94-105.
4. PharmD DMJ, BA AS. Prevalence of and outcomes from *Staphylococcus aureus* pneumonia among hospitalized patients in the United States, 2009-2012. *American Journal of Infection Control* 2017;45(4):404-409. doi: 10.1016/j.ajic.2016.11.014
5. Duarte FC, Danelli T, et al. Fatal sepsis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: First report in a tertiary hospital of southern Brazil. *J Infect Chemother* 2018;25(4): 1-5. doi: 10.1016/j.jiac.2018.09.010
6. Wu TH, Lee CY, et al. Prevalence and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Tabela 3. Levantamento do perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos de indivíduos da comunidade e profissionais da enfermagem.

População	Antimicrobiano	S	R	Frequência (%)
Comunidade	VAN	91,7%	8,30%	100,00%
Enfermagem		100,00%	0,00%	100,00%
Comunidade	CPM	83,30%	16,70%	100,00%
Enfermagem		100,00%	0,00%	100,00%
Comunidade	PPT	83,30%	16,70%	100,00%
Enfermagem		83,30%	16,70%	100,00%
Comunidade	OXA	25,00%	75,00%	100,00%
Enfermagem		83,00%	16,70%	100,00%
Comunidade	AMC	100,00%	0,00%	100,00%
Enfermagem		100,00%	0,00%	100,00%
Total				100,00%

- among nasal carriage strains isolated from emergency department patients and healthcare workers in central Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (2018); 1-7. doi: 10.1016/j.jmii.2018.08.015
7. Varona-Barquín A, Iglesias-Losada JJ, et al. Vancomycin heteroresistant community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST72-SCCmecIVa strain colonizing the nostrils of a five-year-old Spanish girl. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017;35(3):148-152. doi: 10.1016/j.eimce.2017.02.008
8. Padoveze MC and Fortaleza CMCB. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. *Rev Saúde Pública* 2014;48(6):995-1001. doi: 10.1590/S0034-8910.2014048004825
9. Lauderdale KJ, Malone CL, et al. Biofilm Dispersal of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* on Orthopedic Implant Material. *Journal of Orthopaedic Research* 2009;28(1): 55-61. doi: 10.1002/jor.20943
10. Marques PB. Perfil bacteriano de cultura de ponta de cateter venoso central. *Rev Pan-Amaz Saude* 2011;2(1):53-58. doi: 10.5123/S2176-6223201100100006
11. Moschou A, Maraki S, et al. Prevalence and molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in four nursing home residents in Crete, Greece. *J Infect Chemother*, [ISSN: 1341-321X], 2019. doi: 10.1016/j.jiac.2019.08.008
12. Horikawa K, Murakami K and Kawano F. Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains from nares of nurses and their gown. *Microbiol. Res*. 2001;155(4):345-349. doi: 10.1016/S0944-5013(01)80014-8
13. Sangvik M, Olsen RS, et al. Age- and Gender-Associated *Staphylococcus aureus* spa Types Found among Nasal Carriers in a General Population: the Tromsø Staph and Skin Study. *J Clin Microbiol*. 2011;49(12): 4213-8. doi: 10.1128/JCM.05290-11
14. Conceição T, Martins H, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage among homeless population in Lisbon, Portugal. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(11):2037-2044. doi: 10.1007/s10096-019-03638-4
15. Suffoletto BP, Cannon EH, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization in Emergency Department Personnel. *Annals of Emergency Medicine*, 2008;52(5):529-533. doi: 10.1016/j.annemergmed.2008.03.020
16. Silva ECBF, Samico TM, et al. Colonização pelo *Staphylococcus aureus* em profissionais de enfermagem de um hospital escola de Pernambuco. *Rev Esc. Enferm. USP* 2012; 46(1):132-7. doi: 10.1590/S0080-62342012000100018
17. Kong Y, Ye J, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation among healthcare workers at a tertiary care hospital in southeastern China. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2018;15: 256-261. doi: 10.1016/j.jgar.2018.08.013
18. García MS, Torre MAD, et al. Clinical Outbreak of Linezolid-Resistant *Staphylococcus aureus* in an Intensive Care Unit. *JAMA*. 2010;303(22):2260-2264. doi: 10.1001/jama.2010.757
19. Irfan S, Ahmed I, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a neonatal intensive care unit. *East Mediterr Health J*. 2019;25(7):514-518. doi: 10.26719/emhj.18.058
20. Gellati LC, Sukiennik T, et al. Sepse por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina adquirida na comunidade no sul do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2009;42(4):458-460. doi: 10.1590/S0037-86822009000400019
21. Mehraj J, Witte W, et al. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage Patterns in the Community. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2016;398:55-87. doi: 10.1007/82_2016_497
22. Gellati LC, Bonamigo RR, et al. *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. *An Bras Dermatol*. 2009;84(5):501-6. doi: 10.1590/S0365-05962009000500009
23. Menegotto FR, Picoli SU. *Staphylococcus aureus* oxacilina resistente (MRSA): incidência de cepas adquiridas na comunidade (CA-MRSA) e importância da pesquisa e descolonização em hospital. *Rev Bras Anal Clin*. 2007;39(2):147-150.
24. Atique TSC, Lima TAM, et al. Sensibilidade à meticilina/oxacilina de *Staphylococcus aureus* isolados da mucosa nasal de alunos do Centro Universitário de Rio Preto. *Rev. Bras. Farm*. 2012;93(3):347-352.
25. Kozesinski AC, Nakatani FTI, et al. Prevalência de *Staphylococcus aureus* e sua relação com o tabagismo e local de trabalho em profissionais da saúde. *Journal of Infection Control*, v. 5, n. 1, 2016.

ARTIGO ORIGINAL

Diagnosis of early neonatal sepsis in a neonatal referral unit: 10-year cohort

Diagnóstico de sepse neonatal precoce em Unidade Neonatal de referência – Coorte de 10 anos

Diagnóstico de sepsis neonatal temprana en una unidad de referencia neonatal - Cohorte de 10 años

Bárbara Silveira Faria,¹ Samya Ladeira Vieira,² Leni Márcia Anchieta,² Janita Ferreira,² Viviane Rosado,² Fernanda Eugênia Lapa Marinho,² Paulo Henrique Orlandi Mourão,² Roberta Maia de Castro Romanelli.²

¹ Hospital Infantil João Paulo II – Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

² Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Recebido em: 08/06/2020

Aceito em: 03/12/2020

Disponível online: 03/12/2020

Autor correspondente:

Roberta Maia de Castro Romanelli

rmcromanelli@ufmg.br

ABSTRACT

Background: The neonatal mortality corresponds to almost half of deaths in children under 5 years old, according to information from the World Health Organization, the neonatal sepsis is the cause of a significant portion of these deaths. The non-specific clinical findings and the low sensitivity of blood culture hinder the diagnosis of sepsis and contribute to the overuse of antibiotics. **Objective:** to describe the epidemiological profile and diagnosis of HAI and early neonatal sepsis in a referral neonatal unit. **Methods:** This is a cohort made in a neonatal unit of reference for high obstetric risk and neonatal care. **Results:** It was observed that most cases of sepsis and health-related infections (HAIs) were used as clinical sepsis without a specific location, with a higher incidence in neonates of lower weight, that is the main isolated Gram-positive microorganism. The Empirical antibiotic therapy was introduced in these cases and propaedeutics performed contributed to the definitive diagnosis or suspension of antimicrobials, when the suspicion of infection was ruled out. **Conclusion:** A low percentage of microorganism isolation was observed in cases of early neonatal sepsis with a large number of clinical neonatal sepsis cases treated with antimicrobials. The need for a more accurate diagnosis to reduce empirical impacts is emphasized, and the use of tools that use clinical symptoms and maternal risk factors to reduce their use is recommended.

Keywords: Neonatal sepsis; *Streptococcus agalactiae*; newborn, infant; Diseases; Antimicrobial agents.

RESUMO

Introdução: A mortalidade neonatal corresponde a quase metade dos óbitos em crianças menores de 5 anos, segundo informações da Organização Mundial da Saúde, a sepse neonatal é a causa de uma parcela significativa desses óbitos. Os achados clínicos inespecíficos e a baixa sensibilidade da hemocultura dificultam o diagnóstico de sepse e contribuem para o uso excessivo de antibióticos. **Objetivo:** descrever o perfil epidemiológico e o diagnóstico de IRAS e sepse neonatal precoce em uma unidade neonatal de referência. **Métodos:** Trata-se de uma coorte realizada em uma unidade neonatal de referência para alto risco obstétrico e assistência neonatal. **Resultados:** Observou-se que a maioria dos casos de sepse e infecções relacionadas à saúde (IRAS) foi utilizada como sepse clínica sem localização específica, com maior incidência em neonatos de baixo peso, que é o principal microrganismo Gram-positivo isolado. A antibioticoterapia empírica foi introduzida nesses casos e a propedêutica realizada contribuiu para o diagnóstico definitivo ou suspensão dos antimicrobianos, quando a suspeita de infecção foi afastada. **Conclusão:** Observou-se baixo percentual de isolamento do microrganismo nos casos de

sepsis neonatal precoce com grande número de casos clínicos de sepsis neonatal tratados com antimicrobianos. Enfatiza-se a necessidade de um diagnóstico mais preciso para reduzir os impactos empíricos, e recomenda-se o uso de ferramentas que utilizem sintomas clínicos e fatores de risco maternos para reduzir seu uso.

Palavras-chave: Neonatal sepsis; *Streptococcus agalactiae*; recém-nascido, bebê; Doenças; Agentes antimicrobianos.

RESUMEN

Antecedentes: La mortalidad neonatal corresponde a casi la mitad de las muertes en niños menores de 5 años, según información de la Organización Mundial de la Salud, la sepsis neonatal es la causa de una porción significativa de estas muertes. Los hallazgos clínicos inespecíficos y la baja sensibilidad de los hemocultivos dificultan el diagnóstico de sepsis y contribuyen al uso excesivo de antibióticos. **Objetivo:** describir el perfil epidemiológico y diagnóstico de IAAS y sepsis neonatal temprana en una unidad neonatal de referencia. **Métodos:** Se trata de una cohorte realizada en una unidad neonatal de referencia de alto riesgo obstétrico y atención neonatal. **Resultados:** Se observó que la mayoría de los casos de sepsis e infecciones relacionadas con la salud (IAAS) se utilizaron como sepsis clínica sin localización específica, con mayor incidencia en neonatos de menor peso, que es el principal microorganismo grampositivo aislado. En estos casos se introdujo la antibioterapia empírica y las propeúticas realizadas contribuyeron al diagnóstico definitivo o suspensión de antimicrobianos, cuando se descartó la sospecha de infección. **Conclusión:** Se observó un bajo porcentaje de aislamiento de microorganismos en casos de sepsis neonatal temprana con un gran número de casos clínicos de sepsis neonatal tratados con antimicrobianos. Se enfatiza la necesidad de un diagnóstico más preciso para reducir los impactos empíricos y se recomienda el uso de herramientas que utilicen síntomas clínicos y factores de riesgo maternos para reducir su uso.

Palabras llave: Sepsis neonatal; *Streptococcus agalactiae*; bebé recién nacido; Enfermedades; Agentes antimicrobianos.

INTRODUCTION

There is a great heterogeneity among studies regarding the definition of sepsis due to the nonspecificity of clinical signs in newborns. Sepsis should be seen as a clinical syndrome, with a systemic inflammatory response secondary to an infectious agent.¹⁻³ The *National Healthcare Safety Network* (NHSN) of the *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) considers only clinical manifestations associated with the isolation of a microorganism.⁴ However, due to the low sensitivity of blood culture, the criteria outlined by the National Health Surveillance Agency (ANVISA) define early healthcare-associated infections (HAIs) as those of probable maternal origin that occur in the first 48 hours of life and consider clinical manifestation associated with laboratory changes.⁵ According to the World Health Organization (WHO), an average of 130 million neonates are born every year and neonatal mortality corresponds to 47% of deaths in children under 5 years old. Of these, about 4 million die and infection is the cause of 36% of these deaths. The majority of all neonatal deaths (75%) occur during the first week of life and about 1 million die in the first 24 hours.⁶ In Brazil, neonatal mortality corresponds to 70% of infant deaths and 50% to early neonatal mortality with socioeconomic conditions having a great influence, despite a 61.7%

reduction between the years 1990 and 2017.⁷

Guidelines based on risk factors have been used to reduce the use of antimicrobials, but it is considered that more than 95% of neonates treated for sepsis do not require antibiotic therapy.⁸⁻¹⁰

The aim of this study is to describe the epidemiological profile and diagnosis of HAI and early neonatal sepsis in a neonatal unit of reference and to propose actions in the service's routine to reduce antimicrobial use in neonatal units.

METHODOLOGY

Study design and location

This is a prospective cohort study carried out at a neonatal referral unit, which is a reference university hospital for high obstetric risk and neonatal care.

Inclusion and exclusion criteria

All newborns with epidemiological surveillance criteria admitted to the neonatal referral unit of Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais were included for follow-up. The high-risk surveillance criteria of newborns are birth weight less than 1,500 g, use of invasive ventilation, use of central venous catheter, neonates in postoperative procedures, and presence of infectious clinical condition with clinical manifestation.⁵

Data collection

Data collection was performed systematically by specialized and trained professionals from the Hospital Infection Control Service (HICS) of the institution from 2008 to 2018. In addition to demographic information, mandatory variables were collected, in accordance with Brazilian legislation for outcome indicators that define the prevention actions of an HICS and include information for calculation of infection rate and density of incidence of infections, infections by topography, infections and incidence density of infections by devices and surgical site, profile of microorganisms and sensitivity to antimicrobials, use of antimicrobials, and lethality associated with infections. The definitions of HAI follow the criteria defined for infections in neonatology by ANVISA,⁵ based on the NHSN criteria of the CDC.⁴

Data analysis

The information collected was routinely stored into the HICS internal database. A descriptive analysis was performed using Excel for Mac version 2008 12.3.1 with the calculation of the density of incidence of HAIs by weight range, HAI frequency in 48 hours of life by topography, and early clinical and laboratorial sepsis with incidence density and by microorganisms, in addition to a control chart with incidence density of HAIs in the period.

Ethical considerations

The Institutional Research Ethics Committee approved the project in 2008, which was updated in 2016.

RESULTS

The control chart of early HAI, regardless of the presence of infection focus, throughout the study period is shown in figure 1. It is observed that the incidence density has remained mostly below the alert line over the years, with an average incidence density around 4 per 1,000 patient-days and outbreaks between the year of 2010 and 2012.

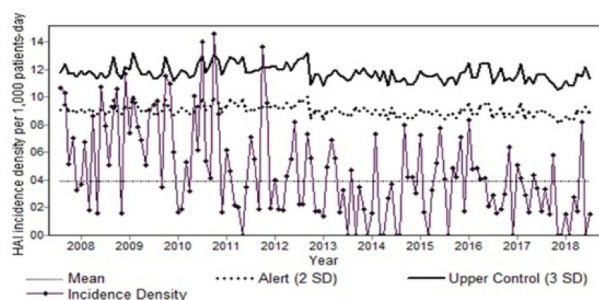


Figure 1. Incidence density control chart for infections related to early health care, (neonatal referral unit, Brazil, 2008 to 2018).

The early HAI density was higher in neonates weighing up to 750 g. In this weight range, the density was 7.2 per 1,000 patient-days, with little variation (4 to 4.7 per 1,000 patient-days) in the other ranges (Table 1).

Table 1. Incidence density of early HAI, by weight range (neonatal referral unit, Brazil, 2008 to 2018).

Birth weight (g)	Patient-days n(%)	Total HAI n (%)	HAI Incidence density
Up to 750	3496	25	7,2
751–1,000	10870	51	4,7
1,001–1,500	14078	60	4,3
1,501–2,500	24848	107	4,3
> 2,500	23006	93	4
Total	76298	336	4,4

Note. HAI, healthcare-associated infections.

Mid test also presented a significant difference, with higher HAI Incidence Density in neonates ≤ 750 g ($p < 0,05$). Most infections were defined as bloodstream infection (sepsis), with no specific focus defined. In addition, most bloodstream infections were defined without laboratory confirmation (clinical sepsis). In some infections, a low incidence of laboratory-confirmed infections was also observed (Figure 2).

Considering only the diagnosis of bloodstream infection (early sepsis), a higher incidence density is observed in extremely low weight patients (with 6.6 episodes of early sepsis per 1,000 patient-days in patients below 750 g and 3.8 episodes of early sepsis per 1,000 patient-days between 750 and 1,000 g (Table 2), but with a higher incidence in patients above 1,500 g (Figure 3).

The main agents of early sepsis identified are Gram-positive microorganisms, as shown in Figure 3 with a low incidence of *Streptococcus agalactiae*. There is a higher incidence of *Staphylococcus aureus* compared to *St. agalactiae* (Figure 4).

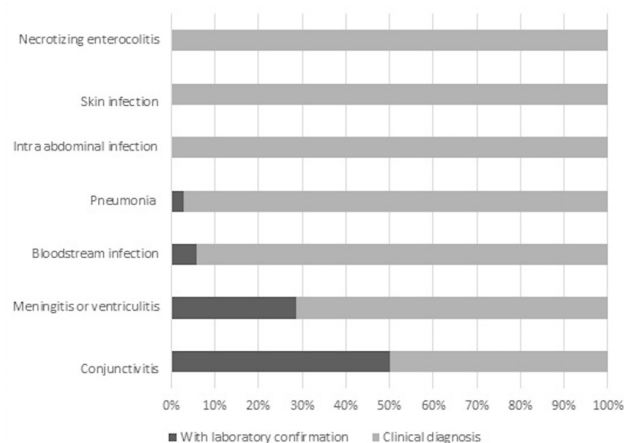


Figure 2. Distribution of early HAI by topography, clinical, and laboratory-confirmed infections (neonatal referral unit, Brazil, 2008 to 2018).

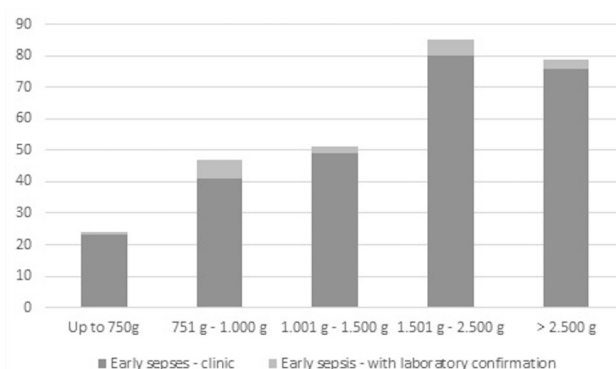


Figure 3. Incidence density of early sepsis per birth weight (neonatal referral unit, Brazil, 2008 to 2018).

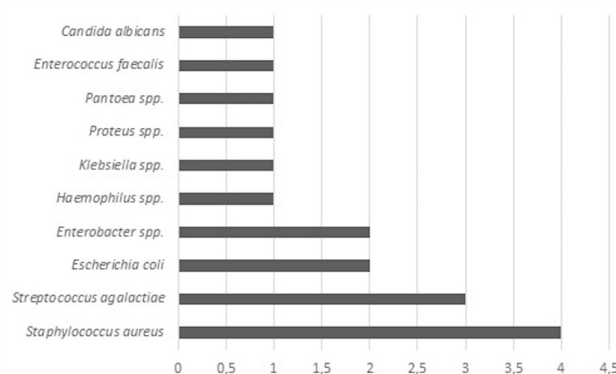


Figure 4. Distribution of microorganisms in laboratory-confirmed early neonatal sepsis (neonatal referral unit, Brazil, 2008 to 2018).

Table 2. Incidence density of early neonatal sepsis, by weight range, (neonatal referral unit, Brazil, 2008 to 2018).

Birth weight (g)	Patient days n(%)	Early-Onset Clinical Sepsis n(%)	Early-Onset laboratorial Confirmed Sepsis n(%)	Total Early-Onset Sepsis n (%)	Incidence density Early-Onset Clinical Sepsis	Incidence density Early-Onset laboratorial Confirmed Sepsis	Total Incidence density Early-Onset Sepsis
Up to 750	3496	23	1	24	6,6	0,3	6,9
751–1,000	10870	41	6	47	3,8	0,6	4,3
1,001–1,500	14078	49	2	51	3,5	0,1	3,6
1,501–2,500	24848	80	5	85	3,2	0,2	3,4
> 2,500	23006	76	3	79	3,3	0,1	3,4
Total	76298	269	17	336	3,5	0,2	4,4

DISCUSSION

The incidence of early HAI in newborns is related to risk factors associated to prenatal, peripartum, and newborn care. A higher incidence of infections was observed in newborns above 1,500 g, with 200 HAIs reported, 164 of which were episodes of early sepsis. This is due to the characteristics of the population assisted at the service, as a reference in fetal medicine, with a high frequency of neonates with malformations in this weight range.

However, higher incidence density of HAI and early sepsis have been reported in neonates with extremely low birth weight, especially with birth weight below 750 grams, with 7.2 episodes of HAI per 1,000 patient-days and 6.9 episodes of early sepsis per 1,000 patient-days. These data are compatible with the world literature. It is estimated that 60–80% of neonatal deaths occur in newborns with low birth weight, being inversely proportional to the weight range and gestational age. The mortality of newborns in premature infants is three times higher than that of full-term newborns and sepsis is one of the main causes of neonatal death.^{6,11}

It was observed that most infections in this study were reported as early clinical sepsis, which means without laboratory confirmation. Due to the low sensitivity of blood cultures, the diagnosis of early neonatal sepsis is overestimated, as newborns show nonspecific signs, compatible with other differential diagnoses. The start of empirical antibiotic therapy is introduced and the propedeutic performed contributes to the definitive diagnosis and can even define the suspension of an antimicrobial.^{11,12} In Brazil, ANVISA⁵ defines neonatal sepsis as nonspecific clinical signs associated with changes in blood count and C-reactive protein, and treatment, as defined by the attending physician, reflects a higher incidence density of HAIs and neonatal sepsis and greater empirical use of antimicrobials. Only 17 of the 336 cases of early neonatal sepsis had isolation of microorganisms in blood culture, with a low incidence density of laboratory-proven early sepsis of 0.2 per 1,000 newborns, compared to the incidence density of early clinical sepsis of 3.5 per 1,000 newborns.

The literature describes that newborns who receive systemic antibiotic therapy for sepsis with negative culture improve 6–16 times better than babies who receive sepsis therapy with culture confirmation,¹² which can be attributed to the lower detection of bacteremia of some microorganisms, using small volumes of blood obtained from newborns and the technique of collecting and sowing in an appropriate culture medium. In addition, it is considered that the use of maternal antibiotics before or during delivery may interfere with the detection of bacteremia in the newborn.

Even in developed countries, the frequency of isolation of microorganisms in newborn blood cultures is low. In a surveillance study of early sepsis in Norway, only 91 of the 1,538 cases had microbiological evidence with growth in blood culture, which corresponded to 0.54 per 1,000 live births who were exposed to empirical antibiotic therapy.¹³ This corroborates the data from the present study, with a low percentage of isolation of microorganisms, including *St. agalactiae* and even a lower incidence density of laboratory-proven early sepsis.

The most frequently reported organisms isolated in early neonatal sepsis are *St. agalactiae* (50%), Gram-negative bacilli of maternal flora (25%), predominantly *Escherichia coli*, and, in similar proportions, other *Streptococcus* spp. and *S. aureus* (6% and 5%, respectively). *Listeria monocytogenes* is reported less frequently (0.9–6%).^{4,11}

After the introduction of intrapartum prophylaxis to cover *St. agalactiae*, the rates of early GBS infection in the USA

decreased from 0.6 to 0.21 per 1,000 live births.¹⁴ *St. agalactiae* remains the primary medium of early sepsis and can cause maternal urinary tract infection, intra-amniotic infection, or endometritis and is associated with premature and stillbirth labor. Approximately 50% of colonized women transmit the bacteria to their newborns. In the absence of intrapartum antibiotic prophylaxis, 1% to 2% of newborns develop infection, and colonization by this agent is considered the main maternal risk factor.¹⁵ In the hospital where the present study was carried out, intrapartum prophylaxis for *St. agalactiae* is routinely indicated, according to international recommendations.^{15–17} Considering the cases of neonatal sepsis with microorganism isolation, the most prevalent agent in early-onset sepsis was *S. aureus*, in contrast to what was reported in the cited literature, even with GBS prophylaxis.^{4,11,15–17} It is considered that the present sample was limited, but the absence of isolation of multiresistant microorganisms is emphasized.

Since 1996, the CDC recommended the screening for *St. agalactiae* after 35 weeks of gestation.¹⁷ In 2019, the American College of Obstetricians and Gynecologists recommends performing a universal screening for GBS between 36 and 37 weeks of gestation.¹⁵ Thus, it is recommended that all pregnant women undergo predelivery screening for GBS at 36 weeks of gestation, unless in cases where intrapartum antibiotic prophylaxis is indicated due to GBS bacteriuria during pregnancy, previous history of newborn preinfected with GBS, prematurity, and amniorrhexis time above 18 hours. Although a 4-hour duration of antibiotic prophylaxis is recommended, 2 hours of exposure to antibiotics has been shown to reduce the vaginal colony count by GBS and decrease the frequency of a clinical diagnosis of neonatal sepsis.¹⁵ In the service where this study was carried out, screening for GBS is performed because it is a reference service of high prenatal risk. However, low isolation of the agent was observed, also considering that there is an adequate indication of peripartum antimicrobial prophylaxis.

The American Academy of Pediatrics (AAP) published in 2018 recommendations that guide the care of term newborn and premature newborns at risk of sepsis. The main obstetric measures necessary for the effective prevention of GBS continue to include universal prenatal screening by vaginal-rectal culture, correct collection and processing of samples, appropriate implementation of intrapartum antibiotic prophylaxis, and coordination of pediatric care.^{18,19} In 2019, the AAP published recommendations based on risk factors and the use of a risk calculator to define the management of the newborn in order to reduce propedeutics and unnecessary antimicrobial use, with a greater recommendation for clinical observation.²⁰

Other maternal risk factors considered in the risk assessment for early newborn sepsis are bacteriuria or *St. agalactiae* urinary tract infection, previous child with invasive GBS disease, prolonged rupture of membranes (≥ 18 h), and maternal fever (temperature $\geq 38^\circ\text{C}$; often interpreted as a chorioamnionitis sign). The greatest risk of early-onset sepsis occurs in babies born of women with chorioamnionitis who are also colonized with GBS and have not received intrapartum antimicrobial agents.^{18–20}

The difficulty in identifying neonates with early signs of sepsis from other neonates is highlighted, because noninfectious conditions have the same nonspecific findings. Although early sepsis is overestimated, it can be fatal if not treated immediately. This favors an increase in the diagnosis of clinical sepsis and a consequent increase in the use of antibiotic therapy in these neonates. The strategy of evaluating the risk factors associated with clinical manifestations reduces the incidence of unnecessary use of antibiotic therapy and increases the sensitivity of the clinical diagnosis.¹² Thus, several authors have

published flowcharts for clinical management of newborns based on maternal risk factors.⁸⁻¹⁰

In addition to the proposed flowcharts, Wynn et al.²¹ carried out a multicenter study with surveillance data from 348 neonatal units and adapted the criteria for the definition of clinical sepsis with those of organ dysfunction in newborns with adaptation of the Sequential Organ Dysfunction Assessment (SOFA) but for late-onset sepsis and proposed a criteria for respiratory, cardiovascular, renal, immunological, and hematology dysfunction that can contribute to the diagnosis of sepsis in this population. However, the definition of organ dysfunction in the neonatal population is hampered by the nonspecificity of symptoms.

In 2011, Puopolo et al.²² published a model with validation of which variables would be included in the sepsis risk calculator model: gestational age (continuous), amniorrhesis duration (continuous), maternal temperature (continuous), colonization by GBS (categorical), and use of intrapartum prophylactic (categorical) antimicrobials. Escobar et al.²³ presented results of the implementation of the electronic risk calculator for newborns ≥ 34 weeks of gestation, to predict sepsis based on quantitative maternal risk factors and clinical symptoms after birth, with a significant reduction in several countries in the use of antibiotics due to suspected sepsis. The mentioned study used maternal and neonatal data, with definition of risk stratification that considers three groups of newborns: treating empirically (4.1% of all live births, 60.8% of all cases of sepsis, incidence of sepsis of 8.4/1,000 live births), observe and evaluate (11.1% of births, 23.4% of cases, 1.2/1,000), and continuous observation (84.8% of births, 15.7% cases, incidence 0.11/1,000). The authors concluded that the association of maternal risk factors with neonatal clinical signs allowed to define the most efficient approach in the assessment and indication of treatment of neonatal sepsis, with a reduction in the use of antibiotics in 80,000 to 240,000 newborns in the USA each year.

A prospective study in the United Kingdom,²⁴ with newborns older than 34 weeks, considered maternal and neonatal risk factors, clinical manifestations, use of antibiotics, and results of blood cultures. Babies were treated following National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recommendations and compared to those who used antimicrobials based on the risk calculator. The results showed that 16% started antibiotics according to NICE recommendations, compared with 4.3% indicated by the risk calculator, observing a relative reduction of 74%.

In recent years, other studies using the risk calculator have been utilized and compared with recommendations based on conventional flowcharts. A systematic review and meta-analysis carried out by Achten et al.²⁵ assessed the use of antibiotic therapy in the suspicion of early-onset sepsis guided by the risk calculator compared to conventional strategies and showed that all studies found a lower relative risk for antibiotic therapy. The authors concluded that the use of the risk calculator in newborns of mothers with a risk factor for sepsis showed a significant reduction in the use of antimicrobials by 44% (RR 0.56%, 95% CI 0.53 to 0.59) compared to previous studies, with conventional recommendations based on the presence of risk factors. In this study, the use of antimicrobials was also evaluated in the presence only of chorioamnionitis, with an 80% reduction in the use of antimicrobials when using the risk calculator (RR 0.20%, 95% CI 0.04 to 0.91).

The present study was carried out in a single center, in a developing country, despite having a Hospital Infection Control Committee that performs active surveillance, performed by trained professionals and with standardized international

criteria. However, the national criteria recommended by ANVISA⁵ still consider clinical sepsis in the identification of neonatal sepsis.

It is considered that the use of the neonatal risk calculator can reduce interventions such as propedeutics and use of unnecessary antibiotics and favor early discharge. Thus, the use of a calculator based on risk factors is recommended, since clinical sepsis is considered and reported based on nonspecific signs, with optimization of propedeutics and rational empirical use of antimicrobials.

CONCLUSION

A low percentage of microorganism isolation was observed in cases of early neonatal sepsis with a large number of clinical neonatal sepsis cases treated with antimicrobials. The need for a more accurate diagnosis to reduce empirical treatments and the use of a risk calculator based on variables that include clinical symptoms and maternal risk factors are recommended to reduce inappropriate antimicrobial use.

ACKNOWLEDGEMENTS

To all professionals at this Neonatal Unit that take care of these neonates.

REFERENCES

1. Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, Bizzarro MJ, Saiman L, Polin RA. Time for a Neonatal-Specific Consensus Definition for Sepsis. *Crit Care Med* 2014;15:523–528.
2. Wynn JL. Defining neonatal sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016 Apr;28(2):135–140. doi: 10.1097/MOP.0000000000000315
3. European Medicines Agency Report on the Expert Meeting on Neonatal and Paediatric Sepsis. 8 June EMA, London 2010. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-expert-meeting-neonatal-paediatric-sepsis_en.pdf Access: 17/10/19
4. Center for Diseases Control and Prevention (CDC). National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual, Janeiro 2020. Available at: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pcsmanual_current.pdf Access: 17/10/19
5. Brasil. Critérios Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde Neonatologia. 2017 Available at: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+3+-+Critérios+Diagnósticos+de+Infecção+Associada+à+Assistência+à+Saúde+Neonatologia/9fa7d9be-6d35-42ea-ab48-bb1e068e5a7d>. Access: 09/07/2019.
6. World Health Organization (WHO). Newborns: reducing mortality. 2018. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>. Access: 09/07/2019.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Síntese de evidências para políticas de saúde Mortalidade perinatal. Brasília – DF 2016, 2ª ed. Available at: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sintese_evidencias_mortalidade_perinatal.pdf. Access: 17/10/19
8. Russell, AB; Sharland M; Health PT. Improving antibiotic prescribing in neonatal units: time to act Alison Bedford. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal edition* 2012; 97: F141-146. doi: 10.1136/adc.2007.120709
9. Polin, RA and The Committee on Fetus and Newborn.

- American Academy of Pediatrics. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012;129(5):1006-1015.
10. Puopolo K.M., Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, Smith M, Escobar GJ. *Pediatrics* Nov 2011; 128 (5) e1155-e1163. doi:10.1542 / peds.2010-3464.
 11. Shane, AL; Sánchez PJ; Stoll BJ. Neonatal sepsis. *The Lancet* 2017; 390 (10104):1770-1780, 2017.
 12. Klingenberg CA; Kornelisse RF; Buonocore G; Maier RF; Stoker M. Culture-Negative Early-Onset Neonatal Sepsis — At the Crossroad Between Efficient Sepsis Care and Antimicrobial Stewardshi. *Front Pediatr* 2018; 6: 285. doi: 10.3389/fped.2018.00285.
 13. Fjalstad JW, Stensvold HJ, Bergseng H, Simonsen GS, Salvesen B, Ronnestaad, AE A Nationwide Population-based Study in Norway *Pediatr Infect Dis J* 2016;35:1–6.
 14. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Prevention of Early-Onset group B Streptococcal diseases in Newborn. *Obst Gynecol* 2002;100(6):1405-12.
 15. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Prevention of group B streptococcal early onset disease in newborns. ACOG Committee Opinion Summary, *Obstet Gynecol.* 2019 Jul; 134(1):206-210.
 16. Center for Diseases Control and Prevention Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease: Revised Guidelines from CDC, 2010 Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5910a1.htm> Access: 01/01/20
 17. Center for Diseases Control and Prevention. Prevention of Perinatal Streptococcal Disease: A Public Health Perspective. Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00043277.htm>. Access: 01/01/2020.
 18. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis. Committee on Fetus and Newborn, Committe on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics*. 2018; 142(3):e20182896.
 19. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis. Committee on Fetus and Newborn, Committe on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics* 2018; 142(6):e20182894.
 20. Puopolo KM, Lynfield R, Cumming JJ, Committee on Fetus and Newborn, Committe on Infectious Diseases. American Academy of Pediatrics. Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics*. 2019;144(2):e20191881.
 21. Wynn JL, Kelly MS, Benjamin Dk, Reese H Clark Greenberg R, Benjamin Jr DK, Smith B Timing of Multi-Organ Dysfunction Among Hospitalized Infants With Fatal Fulminant Sepsis *Am J Perinatol.* 2017;34(7): 633–639. doi: 10.1055/s-0036-1597130
 22. Puopolo KM; Draper D; Wi Soora; Newman TB; Zupancic J; Lieberman E; Smith M; Escobar GJ. Estimating the probability of neonatal early onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics* 2011;128:e1155–e1163
 23. Escobar, Gabriel J. Karen M. Puopolo , Soora Wi , Benjamin J. Turk , Michael W. Kuzniewicz , et al. Stratification of risk of early-onset sepsis in newborns ≥ 34 weeks' gestation. *Pediatrics*, 2014; 133:1(30-36).
 24. Nitin Goel, Sudeep Shrestha, Rhian Smith, Akshay. Screening for early onset neonatal sepsis: NICE guidance-based practice versus projected application of the Kaiser Permanente sepsis risk calculator in the UK population. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*; 2017; 0:F1-F5. doi: 10.1136/archdischild-2018-316777
 25. Achten NB, Klingenberg C, et al. Association of use of the Neonatal Early-Onset Sepsis Calculator with Reduction in Antibiotic Therapy and Safety: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics* 2019; Sep 3: E1-E9. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.2825

ORIGINAL ARTICLE

Risk Factors for Candidemia in Newborns in the University Reference Hospital

Fatores de Risco para Candidemia em Neonatos em um Hospital Universitário de Referência

Factores de Riesgo de Candidemia en Recién Nacidos en un Hospital Universitario de Referencia

Renata Aparecida de Sousa,¹ Lilian Martins Oliveira Diniz,¹ Lais Silva Carvalho,¹ Larissa Gonçalves Rezende,¹ Viviane Rosado,¹ Janita Ferreira,¹ Paulo Henrique Orland Mourão,¹ Leni Márcia Anchieta,¹ Roberta Maia de Castro Romanelli.¹

¹Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

Recebido em: 01/01/2021

Aceito em: 07/01/2021

Disponível online: 07/01/2021

Autor correspondente:

Renata Aparecida Sousa
renataxsa@gmail.com

ABSTRACT

Background and objectives: Newborn admitted to neonatal unit are at high risk of acquiring hospital infections and Candida infections are associated with several preventable risk factors. **Methods:** Paired case-control study was carried out in a neonatal referral unit of a university hospital. Data were collected by trained professionals from the Hospital Infection Control Service. The analysis of risk factors was performed using the Statistical Package for the Social Sciences software. The study was approved by the Ethics Committee. **Results:** 3,087 admissions and 108 patients were selected (36 cases with Invasive Candidemia and 72 controls). The prevalence of Candidemia was 1.2% and the incidence density was 0.48 per 1000 patients per day. Parenteral nutrition, mechanical ventilation, central venous catheter and use of aminoglycosides showed statistical significance associated with Invasive Candidemia in the univariate analysis. The multivariate analysis showed that newborns who received parenteral nutrition, Odds ratio 3.52 Confidence interval (95%) 1.11-11.16 and urinary catheters Odds ratio 3.91 Confidence interval (95%) 1.66-9.23 had a higher risk of developing Candidemia. **Discussion:** Good practices are necessary for the administration of parenteral nutrition and insertion and maintenance of urinary catheters to avoid fungal infections since the risk was greater in neonates who used these devices.

Keywords: Fungal infection; *Candida* spp.; Invasive Candidiasis; Candidemia; Neonates; Risk Factors.

RESUMO

Justificativa e objetivos: Recém-nascidos internados em unidade neonatal apresentam alto risco de contrair infecções hospitalares e infecções por *Candida* estão associadas a vários fatores de risco evitáveis. **Métodos:** Foi realizado um estudo caso-controle pareado em uma unidade de referência neonatal de um hospital universitário. Os dados foram coletados por profissionais treinados do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar. A análise dos fatores de risco foi realizada por meio do software Statistical Package for the Social Sciences. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética. **Resultados:** foram selecionados 3.087 internações e 108 pacientes (36 casos com candidemia invasiva e 72 controles). A prevalência de candidemia foi de 1,2% e a densidade de incidência foi de 0,48 por 1000 pacientes por dia. Nutrição parenteral, ventilação mecânica, cateter venoso central e uso de aminoglicosídeos apresentaram significância estatística associada à candidemia invasiva na análise univariada. A análise multivariada mostrou que os recém-nascidos que receberam nutrição parenteral, Odds ratio 3,52 Intervalo de confiança (95%) 1,11-11,16 e odds ratio de cateteres urinários 3,91 Intervalo de confiança (95%) 1,66-9,23

tiveram maior risco de desenvolver Candidemia. **Discussão:** Boas práticas são necessárias para a administração de nutrição parenteral e a inserção e manutenção de cateter urinário para evitar infecções fúngicas, uma vez que o risco foi maior nos neonatos que utilizaram esses dispositivos.

Palavras-chave: Infecção fúngica; *Candida spp.*; Candidíase Invasiva; Candidemia; Recém-Nascidos; Fatores de Risco.

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: Los recién nacidos ingresados en la unidad neonatal tienen un alto riesgo de contraer infecciones hospitalarias y las infecciones por *Candida* están asociadas con varios factores de riesgo prevenibles. **Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles pareado en una unidad de referencia neonatal de un hospital universitario. Los datos fueron recolectados por profesionales capacitados del Servicio de Control de Infecciones Hospitalarias. El análisis de los factores de riesgo se realizó mediante el software Statistical Package for the Social Sciences. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética. **Resultados:** se seleccionaron 3.087 ingresos y 108 pacientes (36 casos con candidemia invasiva y 72 controles). La prevalencia de candidemia fue del 1,2% y la densidad de incidencia fue de 0,48 por 1000 pacientes por día. La nutrición parenteral, la ventilación mecánica, el catéter venoso central y el uso de aminoglucósidos mostraron significancia estadística asociada con candidemia invasiva en el análisis univariado. El análisis multivariado mostró que los recién nacidos que recibieron nutrición parenteral, Odds ratio 3.52 Intervalo de confianza (95%) 1.11-11.16 y sondas urinarias Odds ratio 3.91 Intervalo de confianza (95%) 1.66-9.23 tenían un mayor riesgo de desarrollar Candidemia. **Discusión:** Son necesarias buenas prácticas para la administración de nutrición parenteral y la inserción y mantenimiento de catéteres urinarios para evitar infecciones fúngicas ya que el riesgo fue mayor en los neonatos que utilizaron estos dispositivos.

Palabras clave: Micosis; *Candida spp.*; Candidiasis Invasiva; Candidemia; Recién-Nacido; Factores de Riesgo.

INTRODUCTION

Newborn (NB) admitted to neonatal unit are at high risk of acquiring hospital infections because of their immature immune systems. With technical advances in neonatology and invasive procedures, the survival rates of premature newborns with extremely low birth weight increased.^{1,2}

Among fungal infections, *Candida spp.* are the most common health-related pathogens. The most common *Candida* species that cause fungal infections in newborns are *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. glabrata* and *C. albicans*, and together they represent 95.4% of candidemia cases. The distribution of species varies according to the geographical location and the age of the patient.³

The international literature reveals that the incidence of candidemia is between 1.4 and 3.6 per 1000 newborns, and the main risk factors for candidemia are external factors related to the care provided in the neonatal unit, such as gestational age, low weight at birth, mechanical ventilation, use of broad-spectrum antibiotics, antifungal prophylaxis, normal birth, parenteral nutrition, presence of central catheters and previous surgery.²⁻⁵ However, few national studies have been conducted to assess candidemia in newborns.

The aim of this study was to determine the risk factors for candidemia in newborns admitted to the neonatal referral unit and to propose care measures to prevent candidemia.

METHODS

This is an observational case-control study, conducted from January 2008 to December 2018 in a neonatal referral unit in a University Hospital in Belo Horizonte / Minas Gerais, with facilities such as intensive care, intermediate care and kangaroo.

All newborns hospitalized for more than 48 hours in the neonatal unit and with positive blood culture for *Candida spp.*, defined as a result of candidemia, were included. Neonates with gastrointestinal malformations admitted to the neonatal unit were excluded because they have a higher risk of developing intestinal infection. Neonates without candidemia were matched for gestational age with a difference of up to 1 week before or after and hospitalized in the same week as neonates with candidemia. Controls were considered in the proportion of 1: 2; the controls were selected sequentially (1 before and 1 after the case) and all had a negative culture for candidemia. Considering Candidemia prevalence, a sample with a minimum of 30 cases was calculated with 5% accuracy and a 95% confidence interval.

Data collection was carried out systematically by specialized and trained professionals from the Hospital Infection Control Service (HICS) of the institution, which has surveillance protocols in critical sectors, including the neonatal unit. In addition to demographic information, the collection of variables according to Ordinance nº. 2.616, of May 12, 1998, is mandatory and includes demographic variables, infection rates and density of incidence of infections, topographic infections, infection and density of incidence of infections associated with devices, surgical site infections, profile of microorganisms and sensitivity to antimicrobials, use of antimicrobials, lethality associated with infections and parenteral nutrition. The independent variables analyzed were sex, birth weight, previous use of antimicrobials (ATM), number of previous treatments with antimicrobials, use of central venous catheter (CVC), use of mechanical ventilation (MV), use of internal urinary catheter (IUC), use of parenteral nutrition (PN) and previous surgery.

Descriptive analysis was performed with frequency and percentage of categorical variables and mean and median of continuous variables with normal and abnormal distribution, respectively. The univariate analysis of the risk factors was performed using the χ^2 and Fisher Exact tests of the categorical variables, and the multivariate analysis of the risk factors was performed with poisson regression and the variables with $p < 0.20$ in the univariate analysis. The level of significance was set at $p < 0.05$. The endemic alert level (2 DS) or outbreak (3 DS) is shown in the control table with the density of candidemia incidence.

Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) software version 24.0 was used for statistical analysis.

The Institution's Research Ethics Committee approved this research (CAAE: 58973616.2.0000.5149).

RESULTS

In the ten-year period, 3,087 newborns were hospitalized for more than 48 hours in the unit, totaling 75,653 patients per day, all of whom underwent blood culture, with 36 cases (positive blood cultures for *Candida spp.*) and 72 controls (negative blood cultures for *Candida spp.*). With the inclusion of 108 neonates in the study.

The descriptive analysis of the 108 newborns showed that 57 (52.78%) were male, 49 (45.37%) were female and 2 (1.85%) had ambiguous genitalia. The average gestational age was 31.41 weeks with a range of 24 - 40 weeks and the average weight was 1,665.23 g with a range of 515-4,015. The median of the 1-minute Apgar was 7 and the 5-minute Apgar was 9.

Table 1. Incidence density of Healthcare-Associated Infections by ranges of weight in case and control groups in a reference Neonatal Unit, Minas Gerais, Brazil, 2008-2018.

Weight (g)	CASES			CONTROLS		
	Patient-day n(%)	\$HAIs Total n (%)	\$HAIs Incidence Density	Patient-day n(%)	\$HAIs Total n (%)	\$HAIs Incidence Density
< 750	124 (15.35)	10 (22.73)	80.6	254 (9.21)	10 (14.92)	39.4
751-1.000	193 (23.89)	13 (29.54)	67.4	961 (34.84)	24 (35.82)	25
1.001-1.500	59 (7.30)	2 (4.55)	33.9	647 (23.46)	19 (28.36)	29.4
1.501-2.500	314 (38.86)	13 (29.54)	41.4	506 (18.35)	9 (13.43)	17.8
> 2.500	118 (14.60)	6 (13.64)	50.6	390 (14.14)	5 (7.46)	12.8
Total	808	44	54.5	2758	67	24.3

\$HAIs – Healthcare-Associated Infections

Table 1 shows the incidence density (ID) of health-associated infections (HAI) in the neonatal unit of the present study, stratified by weight and group (case and control). Previously, the HAI ID was higher in the case group ($p < 0.001$), and when comparisons were made according to the weight ranges, the HAI ID was again higher in the weight range of 751-1,000 g ($p < 0.001$).

The prevalence of candidemia was 1.2%. When stratified by weight, there was a higher prevalence (14.7%) in newborns weighing ≤ 750 g. The other weights had a much lower prevalence: 1.1% in the range of 751 g to 1,000 g; 4.6% in the range from 1,001 to 1,500 g; 0.2% in the range of 1,501 g to 2,500 g; and 0.2% above 2,500 g.

The average of 1,000 800 patients per day and is shown in the control chart in figure 1. There was a significant difference in candidemia ID between the weight ranges, with greater identity in patients weighing < 750 g ($p < 0.001$).

It was found that of 108 patients, 75 (69.4%) used antimicrobials. Of these, 62 received more than two antimicrobials and the most used were aminoglycosides 57 (76%), ampicillin 46 (61.3%) and vancomycin 37 (49.3%). One hundred patients used cvc for an average of 19.76 days; 82 (75.9%) received PN for an average of 8.53 days; The MV was used in 83 (76.8%) patients for an average of 13.84 days. IUC was less used - 35 (32.40%) patients for an average of 2.95 days.

Surgical procedures were performed in 45 (41.7%) 59 surgeries were performed and 59 surgeries were performed, separated by the system; musculoskeletal system ($n = 3$), cardiovascular system ($n = 10$), head, eyes, ears, nose and throat

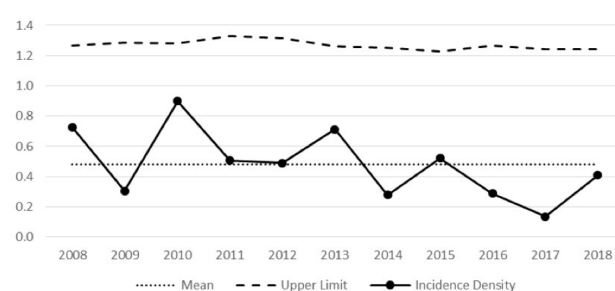


Figure 1. Incidence Density Chart for Candidemia per 1,000 patients-day, in a reference Neonatal Unit, Minas Gerais, Brazil, 2008-2018.

($n = 2$), central nervous system ($n = 13$), digestive system and abdominal surgery ($n = 29$) and genitourinary system ($n = 2$).

Eleven (30.55%) patients with candidemia died. When stratifying deaths by weight, we found 3 weighing up to 750 g, 2 weighing between 751 and 1,000 g, 3 weighing between 1,501 and 2,500 g, and 3 weighing more than 2,500 g, with no difference in mortality between weight ranges.

The variable use of PN, MV, IUC and aminoglycosides showed greater significance in the univariate analysis for greater risk of candidemia with statistical association in the univariate analysis. These variables and those analyzed in the multivariate analysis ($p < 0.20$) are shown in table 2.

Table 2. Risk factors univariate analysis ($p < 0.20$) for candidemia in a reference Neonatal Unit, Minas Gerais, Brazil, 2008-2018.

Risk factors	Case	Control	$\chi^2 p$	τOR	IC 95%
Gender n(%)					
Male	16 (44.4)	41 (58.6)	0.167*		
Female	20 (55.6)	29 (41.4)			
Parenteral nutrition n(%)					
Yes	32 (88.9)	50 (69.4)	0.026*	3.52	1.11 – 11.16
No	4 (11.1)	22 (30.6)			
Mechanical ventilation n(%)					
Yes	34 (94.4)	49 (68.1)	0.02*	7.98	1.76 – 36.11
No	2 (5.6)	23 (31.9)			
Delay bladder catheter n(%)					
Yes	19 (52.8)	17 (47.2)	0.01*	3.91	1.66 – 9.23
No	16 (22.2)	56 (77.8)			
Previous surgery n(%)					
Yes	19 (52.8)	27 (37.5)	0.130*	1.86	0.83 – 4.19
No	17 (47.2)	45 (62.5)			
Aminoglycosides n(%)					
Yes	33 (91.7)	54 (75)	0.039*	3.67	1.00 – 13.41
No	3 (8.3)	18 (25)			

Ampicilin n(%)					
Yes	27 (75)	43 (59.7)	0.117*	2.02	0.83 – 4.92
No	9 (25)	29 (40.3)			
4th generation cephalosporin n(%)					
Yes	7 (19.4)	5 (6.9)	0.100**	3.23	0.95 – 11.04
No	29 (80.6)	67 (93.1)			
Glycopeptide n(%)					
Yes	20 (55.6)	27 (37.5)	0.074*	2.08	0.92 – 4.70
No	16 (44.4)	45 (62.5)			
Macrolide n(%)					
Yes	2 (5.6)	0	0.109**	0.32	0.24 – 0.42
No	34 (94.4)	72 (100)			
Metronidazole n(%)					
Yes	5 (13.9)	2 (2.8)	0.040**	5.64	1.04 – 30.70
No	31 (86.1)	70 (97.2)			
Oxacillin n(%)					
Yes	11 (30.6)	13 (18.1)	0.141*	1.99	0.79 – 5.06
No	25 (69.4)	59 (81.9)			

‡p= Significance level; τOR= odds ratio; ‡CI 95%= Confidence Interval 95%; * chi-squared test and ** Fisher's test

Table 3. Risk factors multivariate analysis for candidemia with statistical significance in a reference Neonatal Unit, Minas Gerais, Brazil, 2008-2018.

Risk factors	β	p	OR	CI 95%
Parenteral nutrition	-0.231	0.025	3.52	1.11 - 11.16
Delay bladder catheter	-0.276	0.005	3.91	1.66 - 9.23

Legend: β=Statistical power; p=Significance level; τOR= odds ratio; ‡CI 95%= Confidence Interval 95

In the multivariate analysis of categorical variables, the use of NP, previous surgery, IUC, MV and antimicrobials (aminoglycosides, ampicillin, beta-lactams, fourth generation cephalosporin, glycopeptides, macrolides, metronidazole and oxacillin) were found to be significant factors for the development of candidemia (Table 2).

Multivariate analysis (Table 3) showed that patients who used PN or IUC had a higher risk of developing candidemia, and the fit model was good (Hosmer and Lemeshow with $p = 0.99$).

DISCUSSION

The prevalence of candidemia in our study was 1.2%. The highest incidence was in 2010 and, when stratified by weight, the highest incidence was among newborns weighing ≤ 750 g as observed in other studies.⁶⁻⁹ This is justified by the immaturity of the immune system and the weakness of physical barriers.⁷ Multicenter study composed of case control studies and prospective cohort carried out in 13 Neonatal Intensive Care Units in 9 Canadian cities from 2001 to 2006 with 139 newborns (49 cases and 90 controls) stratified by weight, the incidence rate was 1.5% for newborns $<1,500$ g (95% CI: 0.09-3.26), 2.2% for newborns -births $<1,000$ g (95% CI: 1.02-3.39) and 4.2% for newborns <750 g (95% CI: 1.23-7.66) in the 5-year period.⁶ In Brazil, a prospective cohort study conducted from 2012 to 2014 in another referral hospital in Minas Gerais showed an incidence rate of 5.25%.⁸

The period of greatest occurrence of candidemia found in this study was in 2010 with 1 million cases per 1,000 patients per day and the occurrence of 6 cases, but it did not reach the alert level (2SD).

The use of ATM changes the flora, favors colonization and, consequently, the proliferation of *Candida* spp. Studies carried out in several countries have shown the use of antibiotics, mainly of a broad spectrum, as an important predictor of candidemia. In the USA, a multicenter cohort study, retrospective from 2001 to 2010 and composed of 530,162 newborns, evaluated the risk factors for invasive candidiasis among newborns weighing $<1,500$ g. There were 330 cases of candidemia and the use of broad-spectrum antibiotics was considered a significant factor that affected the outcome (OR 1.6 95% CI: 1.1-2.4). The same result was found in 2010 by Benjamin et al,⁴ in a multicenter study also carried out in the USA by Lee et al⁹ composed of 6,833 newborns (OR 1.98 95% CI: 1.37-2.28) and by Chen et al¹⁰ in a 2016 study carried out in China with 5,075 hospitalized newborns and 69 cases of candidemia (OR 1.06 95% CI: 1.01-1.10). In this study, the antimicrobials that were inserted in the multivariate analysis were aminoglycosides, ampicillin, fourth generation cephalosporin, glycopeptides, macrolides, metronidazole and oxacillin, but there was no statistical significance in the multivariate analysis, which may have been influenced by the high number of prescribed antimicrobials prematurity, low weight and malformations of newborns admitted to this unit.

It is a reference unit for fetal medicine and newborns with malformations in the gastrointestinal tract that require surgery for correction. Digestive and abdominal surgeries were performed more frequently, although they were not significantly associated with the outcome. Previous studies in the same neonatal unit show that surgery is a risk factor for laboratory confirmed infections, which prolongs the use of invasive devices and NP, also identified as risk factors.¹¹⁻¹²

Invasive devices are risk factors for infection by *Candida* spp.¹³⁻¹⁵ In this study, the MV associated with the use of endotracheal tubes had significance only in the univariate analysis with an average time of use of 13.84 days, which corroborates with the literature that presents the use of MV for more than 5 days as risk factor. In a case-control study carried out in Turkey, from 2000 to 2007, 2,420 newborns were admitted and 28 were diagnosed with candidemia and the average time for MV use was 5.5 days, with a standard deviation of 6.6 and $p = 0.004$.⁴ Humidification of mechanical ventilators is a source of inoculation of microorganisms in the trachea

because condensed water can accumulate in the ventilator circuit, which can become contaminated during care and thus colonize the patient's trachea. Other sources of inoculation of contaminated material in the trachea are contaminated nebulizers and endotracheal aspirations not performed using appropriate techniques.¹⁶

The use of CVC was a risk factor presented in several studies. However, our study did not confirm this device as a higher risk factor for candidemia, despite 92.6% of newborns using CVC. A prospective, multicenter study, carried out in 8 countries in Latin America (Argentina, Brazil, Chile, Colombia, Ecuador, Honduras, Mexico and Venezuela) from 2008 to 2010, studied 302 patients, 89 newborns and 213 children. CVC was a risk factor and had a similar proportion in both groups; newborns versus children (70.8% vs. 62.4%, $p = 0.17$).¹⁷ The time of use promotes the adhesion of *Candida* spp. in the catheter and can form a biofilm, causing invasive candidiasis. Thus, it is strongly recommended, with a moderate quality of evidence, that the catheter should be removed early when the infection is presumed to be related to the device.¹⁸

Although CVC was not a significant factor for candidemia in this study, the catheter-related sepsis clinical ID was 4.6 per 1,000 live births, and catheter-related laboratory sepsis was 16.6 per 1,000 live births during that period. The presence of this device requires packages for assistance from the team for its insertion and maintenance to avoid infections related to the catheter.

In the multivariate analysis, the IUC was the only device whose use was associated with a significant risk of candidemia, although it was used by only 32.4% of patients and the average duration of use (2.95 days) was low. It is a poorly presented factor in studies with newborns, although it is common in studies carried out in adults and children. Prolonged use of IUC increases peri-urethral colonization and microorganisms use the surface of the catheter to rise into the bladder causing urinary tract infection. The improper handling of the closed system can be one of the causes of the proliferation of microorganisms in the urinary tract, increasing the risk of candidiasis and, consequently, invasive candidiasis. Although the use of IUC is not frequent in the neonatal unit examined in this study, it is necessary to review practices to prevent catheter-related urinary tract infections according to the recommendations of the National Healthcare Safety Network NHSN on how to ensure early removal.^{16,19} Preventive measures should be implemented to reduce the risk of developing candidemia among hospitalized newborns, such as encouraging hand washing to remove visible dirt and transient flora before and after procedures and handling the device, in addition to monitoring through observations and raising the team's awareness of the importance of hand hygiene. In general care neonatology units, the recommendation is hygiene with soap and water or 70% alcohol. In neonatal intensive care units where the risk of infection is greatest, the use of chlorhexidine is recommended.¹ Removal of the IUC when the fungal infection is diagnosed is strongly recommended.¹⁶⁻¹⁸

Parenteral nutrition was another factor that showed a significant association in the multivariate analysis, and patients who used PN had a higher risk of candidemia than the others. Fu et al in a retrospective case-control study conducted in China with 449 newborns with very low birth weight (<1,500 g) showed that patients who used PN were 10 times more likely to develop candidemia, (OR, 10.16; 95% CI, 2.25 - 45.94).²⁰

Lipid present in solutions of PN are responsible for the growth of microorganisms and are associated to pH solution; the higher the pH, the higher the risk.²¹ The parenteral nutrition preparation requires strict care by the team to avoid

contamination of the solution.¹⁸⁻²²

The use of aseptic techniques in the preparation and installation of PN to ensure a closed system with an exclusive CVC to avoid frequent handling of the device is strongly recommended. The early introduction of enteral nutrition, when possible, in the preference of breast milk, which contains antibodies against *Candida*, decreases the time of use of NP.²³

Despite the low prevalence, invasive candidiasis is an important infection in newborns because it increases morbidity and mortality, and measures are needed to avoid increasing its incidence in the unit. The mortality rate from candidemia ranges from 15% to 60% in international studies, with the highest rate among babies weighing less than 1000g.^{13,24-25} In this study, the mortality rate was 30% and there was no difference between weight ranges.

One of the limitations of this study is the retrospective design and the lack of information such as the use of PN that was not part of the HICS database. To minimize information bias, all physical and electronic records were analyzed to verify the use of PN.

The study shows that candidemia is associated with the use of IUC and PN. This implies that the adoption of good practices for the insertion, handling and early removal of CIC together with the appropriate use of NP reduces infection rates. In addition, the awareness and training of nursing professionals is essential to reduce infection rates.

REFERENCES

1. Pan American Health Organization. Latin American Center for Perinatology, Women's and Reproductive Health. Prevention of healthcare-related infections in neonatology. Washington, D.C., [Internet] PAHO: 2018. [cited Jun 1, 2020]; Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51073>
2. Benjamin DK Jr, Stoll BJ, Gantz MG, Walsh MC, Sánchez PJ, Das A, et al. Neonatal Candidiasis: Epidemiology, Risk Factors and Clinical Judgment. *Pediatrics*. 2010;126:865–73. doi: 10.1542/peds.2009-3412
3. Caggiano G, Lovero G, De Giglio O, Barbuti G, Montagna O, Laforgia N, et al. Candidemia in the Neonatal Intensive Care Unit: Retrospective Research, Observational Research and Literature Data Analysis. *BioMed Research International*. 2017;1:1–12. doi: 10.1155/2017/7901763
4. Celebi S, Hacimustafaoglu M, Koksall N, Ozkan H, Cetinkaya M, Ener B. Neonatal candida: Results of an 8-year study. *International Pediatrics*. 2012;54:341-349. doi: 10.1111/j.1442-200X.2012.03574.x
5. Montagna MT, Lovero G, De Giglio O. Invasive fungal infections in Neonatal Intensive Care Units in Southern Italy: Active multi-center regional surveillance (Aurora Project). *J Prev Med Hyg. [Internet]* 2010; [cited Jun 1, 2020]; 51:125-30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21361118/>
6. Barton M, O'Brien K, Robinson JL, Davies DH, Simpson K, Asztalos E, et al. Invasive candidiasis in low birth weight premature babies: Risk factors, clinical course and outcome in a prospective multicenter case study and its combined controls. *BMC Infectious Diseases*. 2014;14:1–10. doi: 10.1186/1471-2334-14-327
7. Banu H, Chakraborty M, Gupta, MK. Epidemiology of neonatal candidemia: A study from eastern India. *International Journal of Scientific Research. [Internet]* 2019; [cited Jun 1, 2020];9:58–60. Available from: <http://worldwidejournals.co.in/index.php/ijrs/article/view/540/539>
8. Silva-Rios J, Camargos P, Correa L, Romanelli R. Prophylactic regimens with fluconazole for candidiasis in

- newborns below 1,500g: A retrospective chart review of two cohorts. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*. 2019;12:29–36. doi: 10.3233/NPM-17121
9. Chen J, Jiang Y, Wei B, Ding Y, Xu S, Qin P, et al. Epidemiology and risk factors for neonatal candidemia in a tertiary care hospital in western China. *BMC Infect Dis*. 2016;16:1–5. doi: 10.1186/s12879-016-2042-9
 10. Lee JH, Hornik CP, Benjamin DK. Risk factors for invasive candidiasis in babies > 1500g birth weight. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32: 222–6. doi: 10.1097/INF.0b013e3182769603
 11. Romanelli RMC, Anchieta LM, Mourão MVA, Campos FA, Loyola FC, Mourão PH, et al. Risk factors and lethality of laboratory-confirmed bloodstream infection caused by non-skin contaminating pathogens in newborns. *Journal of Pediatrics [Printed]*. 2013;89:189–196.
 12. Romanelli RMC, Anchieta LM, Carvalho EAA, Silva LFG, Nunes RVP, Mourão PH, et al. Risk factors for laboratory-confirmed bloodstream infection in newborns undergoing surgical procedures. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2014;18:400–405. doi: 10.1016/j.bjid.2013.12.003
 13. Ballot DE, Bosman N, Nana T, Ramdin T, Cooper PA. Background changing patterns of neonatal fungal sepsis in a developing country. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2013;59:460–464. doi:10.1093/tropej/fmt053
 14. Basu S, Kumar R, Tilak R, Kumar A. Candida bloodstream infection in newborns: Experience of a tertiary care teaching hospital in Central India. *Indian Pediatrics*. 2017;54: 556–59. doi: 10.1007/s13312-017-1067-5
 15. Ben Abdeljelil J, Geith S, Khammari I, Fathallah A. Neonatal invasive candidiasis in the Tunisian hospital: Incidence, risk factors, species distribution and antifungal susceptibility. *Mycoses*. 2012;55:1–8. doi: 10.1111/j.1439-0507.2012.02189.x
 16. Brazil. Health Care-Related Infection Prevention Measures 4. Anvisa, Series Patient Safety and Quality in Health Services Measures. [Internet] 2017; [cited Jun 1, 2020]; 4: 122. Available from: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/file/0seguranca_do_paciente/modulo4.pdf
 17. Santolaya ME, Alvarado T, Queiroz-Telles F, Colombo AL, Zurita J, Tiraboschi IN, et al. Active surveillance of candidemia in children in Latin America: A fundamental requirement to improve the outcome of the disease. *Journal of Pediatric Infectious Diseases*. 2014;33:40–44. doi: 10.1097/INF.0000000000000039
 18. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2015;62:1–50. doi: 10.1093/cid/civ933
 19. Centers for disease control and prevention. Urinary Tract Infection (Catheter-Associated Urinary Tract Infection [CAUTI] and Non-Catheter Associated Urinary Tract Infection [ICU]) and other urinary system infection events [USI]). Patient safety component NHSN Manual. 2016. Available from: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/7psccauticurrent.pdf>.
 20. Fu J, Wang X, Wei B, Jiang Y, Chen J. Risk factors and clinical analysis of candidemia in very low newborns. *I'm J Infectious control*. 2016;44:1321–5. doi: 10.1016/j.ajic.2016.03.026
 21. Guducuoglu H, Gultepe B, Otlu B, Bektas A, Yildirim O, Tuncer O, et al. Candida albicans outbreak associated with total parenteral nutrition in the neonatal unit. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2016;34:7–22. doi: 10.4103/0255-0857.180303
 22. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. *Diary*. 2014; 68:24–32. doi: 10.1016/j.jinf.2013.09.011
 23. Zingg W, Tomaske M, Martin M. Risk of parenteral nutrition in neonates- An overview. *Nutrients*. 2012;4: 1490–1503. doi: 10.3390/nu4101490
 24. Hammoud, Majeda, Al-Taiar, Abdullah, Fouad, Mervat. Persistent candidemia in neonatal care units: Risk factors and clinical significance. *International Journal of Infectious Diseases*. 2013;17:624–628. doi: 10.1016/j.ijid.2012.11.020
 25. Khan, Ejaz Ahmed, Choudhry, Shehla, Fatima, Masooma, et al. Clinical spectrum, management and outcome of neonatal candidiasis. *Pakistan Medical Association Journal*. 2015;65:1206–120. Available from: <https://jpma.org.pk/PdfDownload/7527>

REVISION ARTICLE

Laboratorial diagnosis and clinical importance of Non-Tuberculosis *Mycobacterium* (NTM)

Diagnóstico laboratorial e importância clínica do *Mycobacterium* não tuberculoso (NTM)

Diagnóstico de laboratorio e importancia clínica de *Mycobacterium* no tuberculoso

Natália Conceição Rocha,^{1,2} Carlos Henrique Alves,¹ Viviane Cruz Ramos Cardeal,² Natalia Fernandes Garcia de Carvalho,² Alberto José da Silva Duarte,² Thais Romano Di Gioia,² Raquel Girardello.¹

¹ Laboratório de Microbiologia Molecular e Clínica. Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Universidade São Francisco, Bragança Paulista, Brazil.

² Divisão Laboratório Central, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil.

Recebido em: 30/11/2020

Aceito em: 03/12/2020

Disponível online: 03/12/2020

Autor correspondente:

Raquel Girardello, PhD

raquel.girardello@usf.edu.br

ABSTRACT

Non-tuberculosis *Mycobacterium* (NTM) is a bacterial group with pathogenic, phenotypic, and genotypic variability. These microorganisms have been grouped according to the growing and biochemical characteristics, and their ability to cause disease. Immunodeficient patients are the most frequently achieved, and laboratory identification is so difficult. The disease caused by NTM has a slow progress, and it is considered emerging and sometimes neglected. This literature review reports about major clinically relevant species of non-tuberculosis *Mycobacterium*, and the methods available for laboratory identification.

Keywords: Nontuberculosis *Mycobacterium*, molecular bacterial identification, pathogenicity.

RESUMO

O *Mycobacterium* não tuberculoso (NTM) é um grupo de bactérias com variabilidade patogênica, fenotípica e genotípica. Esses microrganismos foram agrupados de acordo com as características de crescimento e bioquímicas e sua capacidade de causar doenças. Pacientes imunodeficientes são os mais fre-

qüentemente atingidos, e a identificação laboratorial é muito difícil. A doença causada pela MNT tem evolução lenta, sendo considerada emergente e, às vezes, negligenciada. Esta revisão da literatura relata sobre as principais espécies clinicamente relevantes de *Mycobacterium* não tuberculosas e os métodos disponíveis para identificação laboratorial.

Palavras-chave: Nontuberculosis *Mycobacterium*, identificação molecular bacteriana, patogenicidade.

RESUMEN

Mycobacterium no tuberculoso (NTM) es un grupo bacteriano con variabilidad patógena, fenotípica y genotípica. Estos microorganismos se han agrupado de acuerdo con las características bioquímicas y de crecimiento y su capacidad para causar enfermedades. Los pacientes inmunodeficientes son los que se alcanzan con mayor frecuencia y la identificación de laboratorio es muy difícil. La enfermedad causada por NTM tiene un progreso lento, y se considera emergente y en ocasiones desatendida. Esta revisión de la literatura informa sobre las principales especies de *Mycobacterium* no tubercu-

losas clínicamente relevantes y los métodos disponibles para la identificación de laboratorio.

Palabras clave: *Mycobacterium no tuberculoso*, identificación bacteriana molecular, patogenicidad.

INTRODUCTION

The Mycobacteriaceae family is composed by microorganisms with variable pathogenic potential, treatment choice, and growth characteristics.¹ Non-Tuberculosis Mycobacteria (NTM) are found widely distributed worldwide in a variety of environments such as water, soil, and animals. Acquisition of these microorganisms by the patients occurs from the environment, but the sources hardly are identified.² Transmission has been reported due to inadequately sterile medical or aesthetic equipment, caused by fast growing mycobacteria. Due to their ability to form biofilm in both organic and inorganic materials, these bacteria may contaminate medical devices such as endoscopes and surgical solutions, water systems, tattoo materials, water heaters, swimming pools and showers.

Lung infections affect patients with cystic fibrosis, emphysema, bronchiectasis, alpha-1 antitrypsin deficiency, Williams-Campbell's syndrome, Sjögren's syndrome, and the most varied primary immunodeficiencies are the main risk factors for acquire NTM infections. For the disseminated form, there is usually a relationship with severely immunodeficient patients, such as those who received tumor necrosis factor (TNF alpha) antagonists, interferon gamma, transplanted from any organ (primarily bone marrow and kidney transplantation) and untreated HIV positive patients.³ In 1980, the disseminated form of the *M. avium* Complex (MAC) was identified as an important pathogen in patients with AIDS and clinical symptoms, in addition to the exclusion of other microorganisms as cause. The pathogen exclusion criteria are adopted in sample from non-sterile site, mainly pulmonary origin. The definitive diagnosis of NTM infection should be based on the second sample or a sterile site sample to determine the clinical significance. It is recommended to collect the new lung sample after one week of the first, in order to exclude transitional colonization.⁴ In addition, the laboratory detection of NTM is not the only decisive factor in the diagnosis

of an infection by these microorganisms, by considering their action as contaminant or colonizer. The clinical criteria such as radiological finding is used is association.⁵

Although there have been increasing reports of NTM infections across the world, epidemiological data are scarce. NTM infections are not always reported, neither patient conditions nor risk factors, which help the infection identification. Being a slow course disease, brings up the delay in suspecting that it is an NTM. These infections are rare and are estimated to reach 2 per 100,000 people. The geographic distribution of NTM species is represented in figure 1.⁶

Pathogenicity and antibiotic resistance of NTM species

Mycobacterium spp. may be classified according to their ability to cause human infections. The pathogenic species include *M. leprae* and *M. tuberculosis* complex. The *M. avium* complex, *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. haemophilum*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. ulcerans*, *M. malmoeense*, *M. scrofulaceum*, *M. szulgai*, *M. xenopi*, *M. simiae* are classified as potentially pathogenic species. Finally, *M. agri*, *M. alvei*, *M. brumae*, *M. gastri*, *M. mucogenicum*, *M. obuense*, *M. pulveris*, *M. terrae*, *M. gordonae* are classified as rarely pathogenic species. The last group is most frequently associated with environment.¹ This classification complements the clinical and radiological findings to conduct the patient treatment. The main clinically important NTM are described in the table 1.

In addition, NTM species present diversity of antimicrobial resistance profile, and this is determining for therapy choice. Overexpression of efflux pump, reduced affinity for the drug, or production of drug-inactivating enzymes are some mechanisms expressed by this species. So far, most of the mechanisms described in these species are encoded by chromosomal genes.⁷ It's important to highlight a mechanism described in *M. abscessus* Group causing resistance to macrolides. When exposed to the drug, there is induction of *erm*(41) gene expression (erythromycin ribosomal methylase), which encodes a methyltransferase, thus preventing the binding of antibiotic in the 23s region of RNA, resulting in resistance.^{8,9} Detection of the *erm*(41) gene is extremely important to good

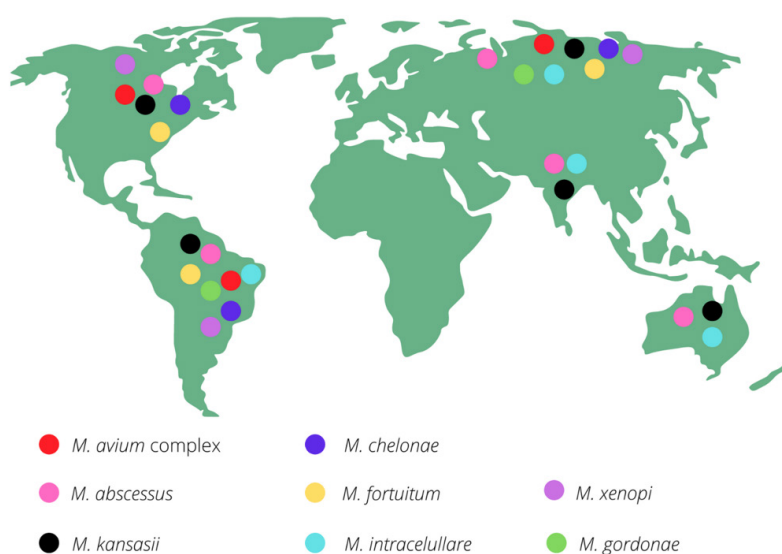


Figure 1. Geographic distribution of NTM species according to the frequency of isolation.

clinical conduct, since some species have a 274 bp deletion in the *erm* gene, taking over the inactive gene, so allowing the use of clarithromycin, the first choice of drug in *M. abscessus* infections.⁹ *M. abscessus* is resistant to first-line tuberculosis drugs (rifampicin, isoniazid, ethambutol and pyrazinamide) and has reduced susceptibility to imipenem (Figure 2).¹⁰

Diverse recommendations for NTM lung disease treatment are described, according to the species. Van Ingen¹¹, affirmed that the use of rifampicin, clofazimine, ethambutol, macrolide, amikacin or streptomycin are recommended for *M. avium* complex and *M. kansasii*. The treatment with rifampicin, clofazimine, ethambutol, macrolide is alternative; however, for *M. abscessus* subsp. *abscessus* or subsp. *bolletti* (induced resistance), there is no alternative antibiotics. The association between three or four drugs, as amikacin, cefoxitin, imipenem, tigecycline, and linezolid (Intensive Phase) is recommended. For *M. abscessus* subsp. *massiliense* (no induced resistance) other therapeutic options are available, like macrolide plus amikacin, cefoxitin, imipenem or linezolid (Intensive Phase). Alternative options like amikacin, cefoxitin (Intensive Phase), macrolide, and ciprofloxacin can be also used. For all NTM species its recommended more than 12 months or a negative culture.¹¹

Due to variability of pathogenicity and antibiotic resistance among NTM species, the correct bacterial species identification should always precede the treatment to avoid empirical or mistaken therapy, leading to therapeutic failure and/or development of antimicrobial resistance. However, clinicians end up with little information regarding the identification of these species. Susceptibility tests are performed for a small range of antibiotics, making it difficult to choose an effective therapeutic method.⁷

Phenotypic identification of NTM

For a long time, the Runyon classification has been used as a method for NTM species differentiation based on grown time (fast - up to 7 days; slow - more than 7 days), grown temperature, pigment production, and grown in selective media.¹ Based on these phenotypic characteristics, we may classify the NTMs as: (I) photochromogens, that species characterized by slow growth of colonies. Cultures develop yellow pigment only when exposed to light (*M. kansasii* and *M. marinum*); (II) scotochromogen, the species characterized by slow colony growth and develop pigment in both light and dark (*M. gordonae* and *M. scrofulaceum*); (III) acromogens, the species characterized by slow colony growth and no pigment production (*M. avium*, *M. ulcerans*, *M. haemophilum*, *M. xenopi*, and *M. malmoense*); and the last group (IV) the species characterized by rapid growth, with or without pigmentation (*M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*) (Table 1). Besides the hard work and the time consuming, the biochemic and phenotypic classification is not efficient in discriminating all species, leading to a late and inaccurate diagnosis. The need for identification of the species has grown in recent decades, due to the increased frequency of isolates, mainly due to use of liquid culture media in automated systems.¹²

Molecular Identification of NTM

DNA-based identification

Molecular methods have greater reliability due to higher sensitivity and specificity rates than conventional biochemical methods, and has allowed to identify and characterize NTM group, which have up to 70% similarity between species.^{5,12} One common molecular method used by clinical laboratories is the PRA-hsp65 (Polymerase Chain Reaction Restriction Analysis of the hsp65), which identifies by amplifying a 439 bp fragment

Table 1. Clinical and phenotypic characteristics of MNT species.

Specie	Phenotypic characteristics	Infection Site	Risk factors
<i>M. avium</i> Complex (MAC)	Slow grown, acromogenic	Lung infections	Cystic fibrosis, smokers, alcoholics, postmenopausal women, and HIV.
<i>M. fortuitum</i> complex	Fast grown, pseudo chain factor forming	Skin and soft tissue	Postoperative or catheter-related infections
<i>M. kansasii</i>	Fast grown, pseudo chain factor forming, rough colonies	Lung infection, with infiltrates in the cavities	Pneumoconiosis, chronic obstructive pulmonary disease, tumors, alcoholism, and HIV
<i>M. abscessus</i> Group	Fast grown	Skin and soft tissues, and disseminated infection	Gastroesophageal disorders, and cystic fibrosis
<i>M. chelonae</i>	Fast grown, pseudo chain factor forming	Skin and soft tissue, bone and keratitis	Insertion of prosthetic devices, including prosthetic heart valves, lens implants, artificial knees and hips
<i>M. marinum</i>	Slow grown, photochromogenic	Fingers, hands, elbows, knees or soft tissues (pool and aquarium granuloma), osteomyelitis, and arthritis	Solid-organ and hematopoietic stem cell transplant recipients or those on anti-TNF treatment
<i>M. ulcerans</i>	Slow grown	Buruli ulcer - indolent, with progressively necrotic lesions, causing ulcers and nodules, possibly affecting the bones	Skin trauma followed by the contact with contaminated soil or water
<i>M. haemophilum</i>	Fastidious, requires grown factors such as hemine, hemoglobins or iron	Multiple skin lesions or ulcers, abscesses, fistulas, osteomyelitis, cervical lymphadenitis	HIV patients, solid organ transplantation, bone marrow transplantation, and prolonged steroid use
<i>M. celatum</i>	Slow grown	Lung, lymphnodes and disseminated infections	Contact with ferrets, pigs and deer, suggesting a zoonotic disease

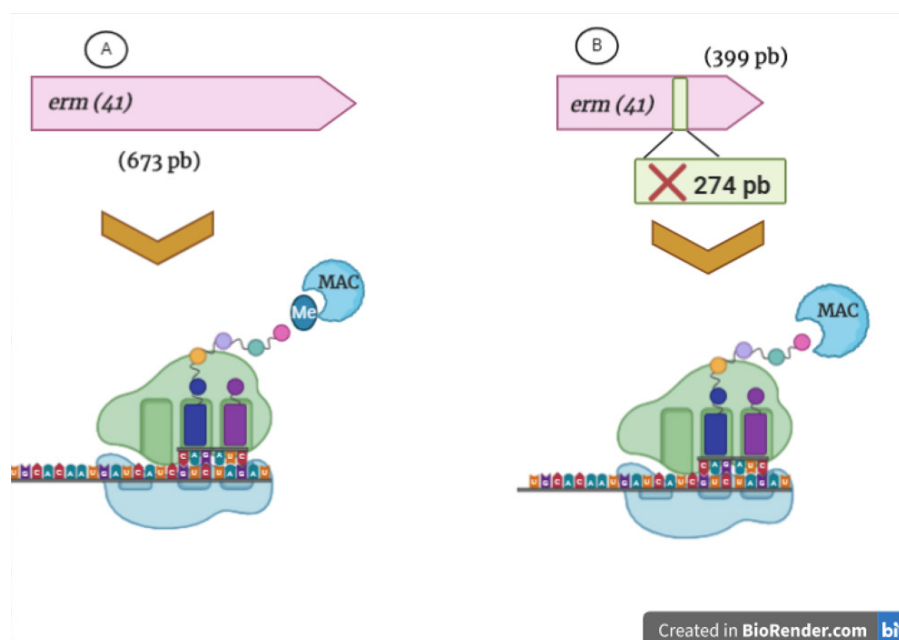


Figure 2. Macrolide resistance mechanism in *M. abscessus* Group. A. The exposition to macrolide antibiotics, induce the expression of *erm(41)* gene, producing a methyltransferase enzyme, that prevent the binding of antibiotic with 23S rRNA. B. In some isolates, the *erm(41)* have a 274 bp deletion, resulting in inactivating the gene expression, and allowing the use of macrolides.

of the aforementioned gene that is amplified and digested by two restriction enzymes BstE II and Hae III. According to the enzyme restriction pattern, the species are determined using an algorithm that presents several microbial profiles from published scientific data (<http://app.chuv.ch/prasite/index.html>). The main limitation of this technique is the fact that some species share the same profile and new species do not yet have the described restriction profile.¹ In house PCR methods standardization represent a challenge for the laboratories, since the different species present high similarity between genomes, making it difficult to choose gene targets that can be used to differentiate between them.

Currently, there are commercial PCR based kits as Genotype Mycobacterium CM™ (Hain, Lifescience, Germany), SpeedOligo™ (Thermo Fisher, Massachusetts, USA), and Q Gene Mycobacteria (Kyokuto Pharmaceutical Industrial Co., Ltd., Tokyo, Japan). The last two methods include a nucleic acid chromatography of DNA-tagged primers and DNA-DNA hybridization on a membrane strip. The chromatography replaces the electrophoresis stage. All commercial PCR methods require fewer colonies, as well as requiring less microorganism manipulation, easy execution, and high ability to distinguish species that are not possible by biochemical methods.¹ However, a limited number of species profile in is identified. Costa-Alcalde *et al.*¹³ analyzed the performance in distinguish species through Genotype Mycobacterium CM, comparing with results of sequency of *rpoB* gene and had a low agreement of 62,8%. Ramis *et al.*¹⁴ evaluated the speed oligo detection capacity for detecting mycobacteria, previously sequenced in the *rpoB* and *hsp65* region and obtained a 93.5% of agreement. Chikamatsu *et al.*¹⁵ analyzed Q Gene Mycobacteria with 340 types strains and clinical isolated and had an agreement of 99,4%. Furthermore, some still are expensive, limiting the laboratories that can use them.

More recently, the GENEDIA MTB/NTM™ detection kit (Green Cross Medical Science Corp., Chungbuk, Korea), was available for use. This is a multiplex RT PCR to differentiate

MTB and NTM samples, which consists of detecting the internal spacer region IS6110 for *M. tuberculosis* and the gene *rpoB* to NTM. The study of Shin *et al.*¹⁶ analyzed 687 sputum samples, comparing the culture result with the kit's performance and observed 99.7% of specificity for NTM species, however, an extremely low sensitivity of 23.2% was observed. In addition, this method is not able to differentiate the MTN species.

Through genome sequencing, Matsumoto *et al.*¹⁷, developed a database of multiple locus sequence typing (MLST) based on 184 genes from 7,547 genomic profiles and. The authors describe the identification of 100 samples in 10 minutes, by using sequencing by Illumina MiSeq instrument and 200 samples with ONT MinION. Despite the genome sequencing being highly sensitive and specific, these methods are yet very expensive and inaccessible to most clinical microbiology laboratories.

Identification of NTM by MALDI TOF (Matrix Assisted Laser Ionization and Desorption)

MALDI TOF is an identification technique that is based on laser bacterial cell disruption, allowing protein ionization, which is pulled into a detection channel by vacuum. The period these proteins take during flight (TOF) result in different peaks profile, allowing for identification according to genus and species.¹⁸ For many bacterial species, direct identification of the colony is already possible; however, for identification of *Mycobacterium* spp., prior extraction is necessary due to the thicker and more resistant wall, which makes it difficult to expose ribosomal proteins that are used for identification. In addition, databases are already being updated for the introduction of new species.¹⁹ The MALDI TOF methodology has revolutionized microbiology with regard to the rapid and accurate identification of microorganisms. The big issue is that, despite the very low cost to perform the test, the equipment acquisition and maintenance has a high cost, limiting the tool to large laboratories.

HPLC - High Performance Liquid Chromatography

HPLC is a method of separating chemical compounds in solution to identify and quantify each component in a solution. For mycobacteria identification use, the analysis of the mycolic acids presents in the microorganism's wall is made, thus determining their profile, which is compared with a library of reference strains profiles. It is a fast, practical and relatively low-cost technique when compared to genomic methods. However, it yet has some limitations such as the presence of few species in the database (average of 25 species), besides, it often confuses complexes and, for these reasons, it hasn't been used in the clinical routine.^{5,11,12}

Monoclonal antibodies-based identification

Chuensirikulchai *et al.*²⁰ developed a biosensor that uses monoclonal antibodies specific for Ag85B. Ag85B is the most secretory protein of mycobacterial antigens, which is directly linked to the formation of the cell wall and shows molecular differences between species. This method was able to distinguish between MTB and NTM, however, the distinction among NTM species is not available until now. The use of Ag85B as a diagnostic method is innovative and are under improvement, not being used by clinical laboratories until now.

CONCLUSION

NTM are microorganisms with great biochemical, phenotypic and genotypic similarity, which makes their correct identification so difficult. These microorganisms have been neglected for years due to their slow course of infection and consequent diagnostic difficulties, and due to be considered a colonizing or contaminating of culture. Due to the elevation of the vulnerable population, reports of affected patients by NTM have been increasing. Compared to other bacterial groups, we have few studies about the drugs efficiency, sensitivity test cutoffs and resistance researches. With new high precision molecular techniques such as next generation sequencing and MALDI-TOF, a major revolution in this genus is expected like species reclassification, grouping of some and even the studies of new species.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

ACKNOWLEDGMENTS

We would like to thank National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Ministry of Science and Technology, Brazil, and São Paulo State Research Support Foundation (FAPESP) for supporting in this research.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

NCR drafted and wrote all the manuscript with input from CHA, VCRC and NFGC. AJSD, TRG and RG developed clinical and microbiological discussions on the subject. All authors read and approved the final manuscript.

REFERENCES

1. Ministry of Health, H. S. S. ed. (2008). *National Manual for the Laboratory Surveillance of Tuberculosis and others Mycobacterias*. Brasília Available at: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_laboratorial_tuberculose.pdf.
2. Falkinham, J. O. (2015). *Environmental Sources of Nontuberculous Mycobacteria*. *Clin. Chest Med.* 36, 35–41. doi: 10.1016/j.ccm.2014.10.003
3. Honda, J. R., Knight, V., and Chan, E. D. (2015). *Pathogenesis and Risk Factors for Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease*. *Clin. Chest Med.* 36, 1–11. doi: 10.1016/j.ccm.2014.10.001
4. Henkle, E., and Winthrop, K. L. (2015). *Nontuberculous Mycobacteria Infections in Immunosuppressed Hosts*. *Clin. Chest Med.* 36, 91–99. doi: 10.1016/j.ccm.2014.11.002
5. Forbes, B. A., Hall, G. S., Miller, M. B., Novak, S. M., Rowlinson, M.-C., Salfinger, M., et al. (2018). *Practice Guidelines for Clinical Microbiology Laboratories: Mycobacteria*. *Clin. Microbiol. Rev.* 31, e00038-17. doi: 10.1128/CMR.00038-17
6. Prevots, D. R., and Marras, T. K. (2015). *Epidemiology of Human Pulmonary Infection with Nontuberculous Mycobacteria: A Review*. *Clin. Chest Med.* 36, 13–34. doi: 10.1016/j.ccm.2014.10.002
7. Guglielmetti, L., Mougari, F., Lopes, A., Raskine, L., and Cambau, E. (2015). *Human infections due to nontuberculous mycobacteria: the infectious diseases and clinical microbiology specialists' point of view*. *Future Microbiol.* 10, 1467–1483. doi: 10.2217/fmb.15.64
8. Carneiro, M. D. S., Nunes, L. de S., David, S. M. M. de, and Barth, A. L. (2017). *Lack of association between rrl and erm(41) mutations and clarithromycin resistance in Mycobacterium abscessus complex*. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 112, 775–778. doi: 10.1590/0074-02760170080
9. Carvalho, N. F. G. de, Pavan, F., Sato, D. N., Leite, C. Q. F., Arbeit, R. D., and Chimara, E. (2018). *Genetic correlates of clarithromycin susceptibility among isolates of the Mycobacterium abscessus group and the potential clinical applicability of a PCR-based analysis of erm(41)*. *J. Antimicrob. Chemother.* 73, 862–866. doi: 10.1093/jac/dkx476
10. Kasperbauer, S. H., and De Groote, M. A. (2015). *The Treatment of Rapidly Growing Mycobacterial Infections*. *Clin. Chest Med.* 36, 67–78. doi: 10.1016/j.ccm.2014.10.004
11. van Ingen, J. (2015). *Microbiological Diagnosis of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease*. *Clin. Chest Med.* 36, 43–54. doi: 10.1016/j.ccm.2014.11.005
12. Griffith, D. E., Aksamit, T., Brown-Elliott, B. A., Catanzaro, A., Daley, C., Gordin, F., et al. (2007). *An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 175, 367–416. doi: 10.1164/rccm.200604-571ST
13. Costa-Alcalde, J. J., Barbeito-Castañeiras, G., González-Alba, J. M., Aguilera, A., Galán, J. C., and Pérez-Del-Molino, M. L. (2019). *Comparative evaluation of the identification of rapidly growing non-tuberculous mycobacteria by mass spectrometry (MALDI-TOF MS), GenoType Mycobacterium CM/AS assay and partial sequencing of the rpoB gene with phylogenetic analysis as a reference method*. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 37, 160–166. doi: 10.1016/j.eimc.2018.04.012
14. Ramis, I. B., Cnockaert, M., Von Groll, A., Mathys, V., Simon, A., Tortoli, E., et al. (2015). *Evaluation of the Speed-Oligo Mycobacteria assay for the identification of nontuberculous mycobacteria*. *J. Med. Microbiol.* 64, 283–287. doi: 10.1099/jmm.0.000025
15. Chikamatsu, K., Aono, A., Kawai, A., Hata, H., Iwamoto,

- to, T., Igarashi, Y., et al. (2019). Evaluation of Q Gene Mycobacteria: A novel and easy nucleic acid chromatography method for mycobacterial species identification. *J. Microbiol. Methods* 163, 105657. doi: 10.1016/j.mimet.2019.105657
16. Shin, S., Yoo, I. Y., Shim, H. J., Kang, O. K., Jhun, B. W., Koh, W. J., et al. (2020). Diagnostic Performance of the GENEDIA MTB/NTM Detection Kit for Detecting Mycobacterium tuberculosis and Nontuberculous Mycobacteria With Sputum Specimens. *Ann. Lab. Med.* 40, 169–173. doi: 10.3343/alm.2020.40.2.169
17. Matsumoto, Y., Kinjo, T., Motooka, D., Nabeya, D., Jung, N., Uechi, K., et al. (2019). Comprehensive subspecies identification of 175 nontuberculous mycobacteria species based on 7547 genomic profiles. *Emerg. Microbes Infect.* 8, 1043–1053. doi: 10.1080/22221751.2019.1637702
18. Cao, Y., Wang, L., Ma, P., Fan, W., Gu, B., and Ju, S. (2018). Accuracy of Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry for Identification of Mycobacteria: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 8, 4131. doi: 10.1038/s41598-018-22642-w
19. Brown-Elliott, B. A., Fritsche, T. R., Olson, B. J., Vasireddy, S., Vasireddy, R., Iakhiaeva, E., et al. (2019). Comparison of Two Commercial Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) Systems for Identification of Nontuberculous Mycobacteria. *Am. J. Clin. Pathol.* 152, 527–536. doi: 10.1093/ajcp/aqz073
20. Chuensirikulchai, K., Laopajon, W., Phunpae, P., Api-ratmateekul, N., Surinkaew, S., Tayapiwatana, C., et al. (2019). Sandwich antibody-based biosensor system for identification of Mycobacterium tuberculosis complex and nontuberculous mycobacteria. *J. Immunoassay Immunochem.* 40, 590–604. doi: 10.1080/15321819.2019.1659814

ARTIGO DE REVISÃO

Controle de infecção na atenção domiciliar: uma revisão da literatura

Infection control in home health care: a review of literature

Control de infecciones en servicios de atención de salud a domicilio: una revisión de la literatura

Talita Braga Silveira,¹ Vinicius Zacarias Maldaner da Silva,¹ Leila Bernarda Donato Gottens.¹

¹Escola Superior em Ciências da Saúde, ESCS, Brasília, DF, Brasil.

Recebido em: 22/06/2020

Aceito em: 03/12/2020

Disponível online: 03/12/2020

Autor correspondente:

Talita Talita Braga Silveira

talitabsilveira@yahoo.com.br

RESUMO

Justificativa e objetivos: Identificar na literatura científica as ações de controle de infecção desenvolvidas na Atenção Domiciliar - AD no Brasil. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura. A busca de artigos foi realizada nas bases de dados LILACS e PubMed. **Conteúdo:** Foram incluídos oito estudos, concentrados em três autores principais. Investigações sobre taxas de infecção, fatores de risco e competências dos enfermeiros para o desenvolvimento de práticas de controle de infecção na AD foram os temas principais. **Conclusão:** A revisão revelou que o desenvolvimento de ações de controle de infecção na AD é incipiente no Brasil. Não foram encontradas evidências de programas de controle de infecção nesse cenário.

Descritores: Serviços de Assistência Domiciliar, Controle de Infecção, Infecção.

ABSTRACT

Background and objectives: To identify in the scientific literature the infection control actions developed in Home Health Care - HHC in Brazil. **Methods:** Integrative literature review. The search for articles was performed in the databases LILACS and PubMed. **Contents:** Eight studies were included, focusing on three main authors. Survey of infection rates, risk

factors and competencies of nurses for the development of infection control practices in HHC were the main themes. **Conclusion:** The review revealed that the development of infection control actions in HHC is incipient in Brazil. No evidence of infection control programs was found in this setting.

Keywords: Home Health Care, Infection Control, Infection.

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: Identificar en la literatura científica las acciones de control de infecciones desarrolladas en Servicios de Atención de Salud a Domicilio - SASD en Brasil. **Métodos:** Revisión integral de la literatura. La búsqueda de artículos se realizó en las bases de datos LILACS y PubMed. **Contenido:** Se incluyeron ocho estudios, concentrados en tres autores principales. Las investigaciones sobre las tasas de infección, los factores de riesgo y las competencias de las enfermeras para el desarrollo de prácticas de control de infecciones en los SASD fueron los temas principales. **Conclusión:** La revisión reveló que el desarrollo de acciones de control de infecciones en SASD es incipiente en Brasil. No se encontró evidencia de programas de control de infecciones en este escenario.

Palabras clave: Servicios de Atención de Salud a Domicilio, Control de Infecciones, Infección.

INTRODUÇÃO

A Atenção Domiciliar – AD vem se destacando como alternativa de atenção à saúde.¹⁻³ É definida como a “modalidade de atenção à saúde [...] caracterizada por um conjunto de ações de prevenção e tratamento de doenças, reabilitação, palição e promoção à saúde, prestadas em domicílio”.⁴

O Núcleo Nacional das Empresas de Serviços de Atenção Domiciliar – NEAD afirma que, segundo o Cadastro Nacional dos Estabelecimentos de Saúde – CNES, o número de empresas de Serviço de Atenção Domiciliar no Brasil saltou de 18 (dezoito) em julho de 2012, para 676 (seiscentos e setenta e seis) em junho de 2018⁽⁵⁾. Publicação do Ministério da Saúde mostrou que há equipes da AD no Sistema Único de Saúde – SUS em funcionamento em 25 estados brasileiros, estando disponível a cerca de 26% da população brasileira. Essas equipes atenderam, em média, 34 mil pacientes por mês no ano de 2016⁽⁶⁾. Essas publicações demonstram a importância da modalidade no Brasil. Pesquisadores já apontam, inclusive, déficit na oferta de serviços de AD, no contexto nacional e internacional, considerando as demandas por cuidados e necessidades de saúde que se apresentam.¹

São apontadas na literatura duas facetas que mobilizam o crescimento da AD: uma racional, mais evidente entre os gestores dos serviços de saúde, relacionada à redução de custos por meio da abreviação ou substituição da internação hospitalar. A outra aspira à mudança no modelo de atenção, mais humanizada e centralizada nas necessidades do usuário e de sua família e é mais relevante para os profissionais da saúde.⁷ Além disso, outros fatores motivaram o fortalecimento da AD. Na percepção de usuários e cuidadores, ser assistido pelo serviço ampliou a autonomia, a qualidade de vida e o acesso aos demais serviços de saúde da rede.⁸ A redução do risco de complicações advindas de internações hospitalares, dentre elas as infecções, também é relacionada como vantagem da assistência em saúde no domicílio.⁹

Investigações sobre o perfil epidemiológico dos pacientes assistidos por serviços de AD no Brasil revelam uma predominância de pacientes idosos e com alta dependência para as atividades diárias de vida.^{1,3,10-12} Esse perfil está relacionado a riscos adicionais de eventos adversos, entre eles infecções, seja por suas condições clínicas ou pela maior necessidade de dispositivos, tais como sondas de traqueostomia e gastrostomia e cateteres vesicais. Essas condições requerem estratégias preventivas e de monitoramento adicionais.¹³⁻¹⁴

Reconhecendo o risco de infecções na assistência domiciliar e a necessidade da implantação de medidas de prevenção e controle, desde 2006 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA exige que os serviços de AD elaborem e implementem um Programa de Prevenção e Controle de Infecções e Eventos Adversos – PCPIEA, visando à redução da incidência e da gravidade desses eventos.¹⁵

Diante desse cenário, o objetivo do presente estudo é identificar na literatura científica as ações de controle de infecção desenvolvidas na AD no Brasil. A realização do estudo justifica-se pela necessidade de identificar estratégias que proporcionem uma assistência mais segura nesse contexto, dadas a importância e as particularidades dessa modalidade de atenção à saúde.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. O método tem a finalidade de reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um delimitado tema ou questão, de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento

do conhecimento do tema investigado.¹⁶

O controle de infecção na Atenção Domiciliar é o tema dessa revisão e foi baseada na seguinte questão norteadora: Quais são as ações de controle de infecção desenvolvidas nos serviços de AD brasileiros?

A busca de artigos científicos foi realizada nas bases de dados PubMed e LILACS. Como critérios de inclusão foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde – DeCS: “assistência domiciliar” e “Infecção” e os descritores *Medical Subject Headings* – MeSH: “home care” e “infection”. Assim, a estratégia de busca na LILACS foi: “assistência domiciliar” AND “infecção”. Na PubMed foi: “home care” AND “infection” AND “Brazil”. Optou-se por não utilizar os descritores “controle de infecção” ou “infection control” pelo número reduzido de itens no resultado da busca. Os critérios de exclusão foram publicações com mais de dez anos e estudos não realizados no Brasil. O fluxograma da busca e seleção de artigos está representado na figura 1.

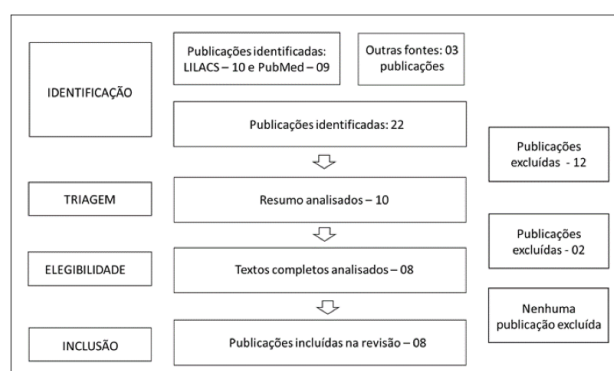


Figura 1. Fluxograma da busca e seleção de artigos.

RESULTADOS

Os estudos incluídos nesta revisão estão relacionados no quadro 1.

Observa-se que os artigos incluídos resultaram das teses e dissertação dos mesmos autores. Assim, os nove estudos avaliados nesta revisão concentraram-se em três autores principais. Os estudos incluídos nesta revisão abordaram as taxas de prevalência e incidência de infecção, fatores de risco e as competências necessárias aos enfermeiros para o desenvolvimento de ações de prevenção e controle de infecção na AD.

O Estudo número 1¹⁷ é uma publicação dos resultados parciais da dissertação número 7.²³ A pesquisa, um estudo epidemiológico baseado em dados de prontuário, contemplou 973 pacientes assistidos por um serviço de AD do Distrito Federal no período de 2003 a 2010, sendo a maioria idosos (750 ou 77%). Do total de pacientes, 394 (40,5%) desenvolveram alguma infecção. As infecções do trato urinário – ITUs foram as mais frequentes – 198 casos (50,2%), acompanhadas de pneumonias – 96 ocorrências (24,8%) e infecções de feridas – 59 casos (14,9%). Do total de 431 pacientes que evoluíram para o óbito, 175 (40,6%) desenvolveram alguma infecção durante o período do estudo. O modelo de análise multivariada considerou fatores individuais (idade, sexo e grau de dependência para atividades de vida diária), ambientais (presença de água encanada e coleta de lixo no domicílio) e residenciais (presença de animal doméstico e tipo de acomodação – quarto individual ou coletivo) e foram encontrados os seguintes resultados: idade acima de 80 anos e acomodação em quarto coletivo foram significativamente associadas à pneumonia. Sexo feminino

Quadro 1. Estudos incluídos na revisão.

Estudo	Ano/ Periódico	Título	Autor (es)
1	2018/ Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	Home care in the Federal District: factors associated with the first occurrence of acute lower respiratory infection and death(17)	Barros LN, et al.
2	2016/ Acta Paulista de Enfermagem	Prevenção e controle das infecções no domicílio: desafios e implicações para enfermagem(18)	Valle ARMC, et al.
3	2015/ Revista Mineira de Enfermagem	Habilidades e atitudes do enfermeiro na atenção domiciliar: bases para a prevenção dos riscos de infecção(19)	Valle ARMC, et al.
4	2013/ Biblioteca Digital Universidade de São Paulo	Competências do enfermeiro para ações preventivas na atenção domiciliar com ênfase nos riscos de infecção [tese](20)	Valle ARMC.
5	2012/ American Journal of Infection Control	Health care-associated infection and hospital readmission in a home care service for children(21)	Silva ARA, et al.
6	2012/ Infection Control and Hospital Epidemiology	Incidence rates of healthcare-associated infection in a pediatric home healthcare service(22)	Silva ARA, et al.
7	2012/ Repositório Institucional da Universidade de Brasília	Atenção Domiciliar da Regional de Saúde de Sobradinho/DF: perfil clínico-epidemiológico de pacientes, análise de sobrevivência e fatores associados com doenças infecciosas e óbito, no período de 2003 a 2010 [dissertação](23)	Barros, LN.
8	2010/ Repositório Institucional da Fiocruz	Infecções relacionadas à assistência domiciliar (home care) e em unidade de tratamento intensivo pediátricos [tese](24)	Silva ARA.

Fonte: Dados do estudo.

foi um fator protetor para pneumonia; a presença de animais no domicílio associou-se a infecção de feridas. Maior grau de dependência foi um fator protetor para infecção de feridas; idade acima de 81 anos, sexo feminino, acomodação em quarto coletivo e presença de animais no domicílio se associaram significativamente às ITU's; maior grau de dependência e idade acima de 30 anos foram associados ao óbito.²³

Os artigos 2¹⁸ e 3¹⁹ correspondem à publicação de resultados da tese número 4.²⁰ Os autores se dedicaram a pesquisar as competências requeridas aos enfermeiros da Atenção Básica para realizar a prevenção e o controle de infecções na AD. Foram identificadas 61 (sessenta e uma) competências divididas em nove dimensões – três relacionadas ao conhecimento, cinco às habilidades e uma associada às atitudes. Evidencia-se a diversidade de competências elencadas a partir do consenso dos enfermeiros da AD. A partir dessas competências foram elaboradas diretrizes para as práticas de prevenção e controle de infecção na AD, assim categorizadas:

Práticas de prevenção e controle de infecção relacionadas ao usuário;

relacionadas ao ambiente;

relacionadas ao profissional;

relacionadas à organização do serviço de Atenção Domiciliar;

na terapia infusional;

no cuidado com feridas;

no cuidado com o trato urinário;

nos cuidados com circuitos respiratórios;

nos cuidados com alimentação enteral.²⁰

Por fim, os artigos número 5²¹ e 6²² estão relacionados à tese número 8.²⁴ Os pesquisadores se propuseram a identificar as infecções associadas ao serviço de AD e à Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica – UTIP de referência e ainda mensurar as densidades de infecção em ambos os serviços. As principais infecções relacionadas à assistência domiciliar foram pneumonias, doença influenza símile e infecções cutâneas, correspondendo a mais de 70% do total de infecções. As pneumonias foram as principais causas de reinternações hospitalares entre as crianças assistidas pela AD. As densidades

de incidência de infecção geral (11,1 por 1000 pacientes-dia) e de pneumonia associada à ventilação mecânica (6,8 por 1000 ventiladores-dia) foram menores na AD em comparação à UTIP de referência – 15,3 por 1000 pacientes-dia e 9 por 1000 ventiladores-dia, respectivamente. No entanto, nos dois casos, as diferenças não foram significativas. As taxas de utilização de ventilação mecânica foram semelhantes na AD (29,3%) e UTIP (30,2%). Demonstrou-se a ocorrência de bactérias multirresistentes no ambiente de assistência domiciliar, não sendo possível, entretanto, relacionar com as bactérias encontradas na UTIP e nem estabelecer a dinâmica de aquisição das mesmas. Diante dos resultados, o estudo apontou a importância de aperfeiçoar a prevenção e o controle de infecções na assistência domiciliar e listou algumas medidas: utilização de protocolos sobre o reprocessamento de materiais; revisão periódica de fluxos e processos operacionais; adoção e cumprimento de medidas elementares de prevenção de infecções por familiares e profissionais da saúde, como a higiene das mãos; divulgação para as equipes dos pacientes colonizados com germes multirresistentes; formular discussões sobre as precauções de contato no domicílio; e promover estudos que verifiquem o impacto financeiro das infecções relacionadas à assistência à saúde na AD.²⁴

DISCUSSÃO

O Programa de Controle de Infecção é uma importante ferramenta para a operacionalização das ações de prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência à saúde – IRAS. É definido como “um conjunto de ações desenvolvidas deliberada e sistematicamente, com vistas à redução máxima possível da incidência e da gravidade das infecções”.²⁵ A sua elaboração e manutenção são obrigatórias nos hospitais brasileiros desde 1997.²⁶ Na AD, o Programa é exigido desde 2006 e a mesma norma define indicadores a serem monitorados pelos serviços: taxas de mortalidade, internação, infecção e alta.¹⁵ Entretanto, por meio da presente revisão, não encontramos evidências desses programas e nem do monitoramento dos indicadores apontados acima. Nesse sentido, um estudo apontou a ausência de comissões e programas de controle de infecção na AD.¹⁸ Numa revisão integrativa que incluiu 187

(cento e oitenta e sete) artigos publicados entre 2009 e 2013 sobre a assistência de enfermagem no domicílio, as autoras destacaram que “nenhuma produção abordou o tema controle de infecção de forma ampla e direcionada especificamente para a área da enfermagem” e apenas dois estudos discutiram riscos biológicos e o manejo de resíduos dos serviços de saúde no domicílio.²⁷

As principais medidas para a prevenção e o controle de infecções relacionadas à AD identificadas na literatura nacional e internacional estão listadas abaixo e refletem coesão com as medidas elencadas em estudos incluídos nesta revisão.²⁰⁻²⁴ Importante destacar que nos Estados Unidos da América – EUA, a *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology* – APIC e o *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee* – HICPAC, do *Centers for Disease Control and Prevention* – CDC, definem a Infecção Relacionada à Assistência Domiciliar como aquela que não estava presente e nem incubada no momento da admissão do paciente no serviço de AD. Infecções manifestadas em até 48 horas após a admissão, são reportadas ao serviço de saúde que previamente assistia ao paciente.²⁸

Adesão às precauções padrão que incluem a higiene das mãos, o uso adequado de Equipamentos de Proteção Individual – EPI’s (luvas, máscaras, óculos de proteção e capotes) e cuidados com materiais perfurocortantes, incluindo o descarte apropriado;²⁸⁻³⁰

Adesão às recomendações nacionais e internacionais para a inserção e manutenção de dispositivos;²⁸⁻³⁰

Vigilância das infecções, incluindo o levantamento de taxas de incidência e/ou prevalência, a notificação e o gerenciamento do uso de antimicrobianos;²⁸⁻³⁰

Treinamentos e capacitações para profissionais, familiares e cuidadores;²⁸⁻³⁰

Vacinação dos profissionais da saúde e dos usuários da AD;²⁸⁻³⁰

Estabelecimento de medidas de prevenção de infecções específicas: infecções do trato respiratório, incluindo a gripe; infecções de corrente sanguínea; infecções urinárias e infecções de pele e partes moles;²⁸⁻³⁰

Empenho de recursos em comissões de controle de infecção e ferramentas para auxiliar na tomada de decisão.²⁹

A vigilância das infecções foi tema de estudos incluídos nessa revisão.^{17,21-24} Na literatura internacional também foram encontrados estudos com esses temas, entretanto as diferentes abordagens metodológicas não permitem a comparação entre eles. Nesse sentido, uma revisão sistemática com 25 estudos sobre a prevalência de infecções e os fatores de risco na AD teve seus resultados limitados por diferenças nas definições das infecções e nas formas de cálculo entre os estudos, impedindo a comparação entre eles. Os fatores de risco também variaram drasticamente, a ponto de se contradizerem em alguns casos.³¹

Estudo realizado nos EUA avaliou 24.887 internações hospitalares no ano de 2013 entre os usuários idosos de serviços de AD (amostra aleatória de 5% dos dados nacionais do OASIS de 2013). Dentre essas, 1.133 internações (4,6%) foram motivadas por infecções urinárias relacionadas à assistência domiciliar. Os fatores de risco identificados foram: sexo feminino, dependência severa para atividades de vida diária, ter um cuidador, tratamento prévio para infecção urinária nos últimos 14 dias, presença de sonda vesical e história prévia de uso de sonda vesical e cistostomia. A importância da identificação de fatores de risco para infecções é permitir o estabelecimento de medidas de prevenção e controle mais rigorosas entre aqueles pacientes com maiores riscos conhecidos.³²

Outro estudo norte-americano descreveu as proporções de hospitalização e atendimentos de emergência causados por

infecção entre os pacientes assistidos por serviços de AD e comparou as taxas de infecção entre os serviços. Esse estudo incluiu 199.642 pacientes assistidos por 8.255 serviços de AD de todo o país no ano de 2010 (amostra aleatória de 20% dos dados nacionais do OASIS de 2010). Os principais resultados foram: 7.018 (3,5%) pacientes desenvolveram infecções e necessitaram de atendimento de emergência e/ou hospitalização. Não foram consideradas as infecções diagnosticadas e tratadas pelo próprio serviço de AD. Do total de 36.360 internações, 6.272 (17%) foram por infecção: 2.878 (7,7%) infecções respiratórias, 1.702 (4,7%) infecções de pele ou partes moles; 1.587 (4,4%) infecções urinárias e 105 (0,3%) infecções de corrente sanguínea. As taxas de infecção variaram consideravelmente entre os serviços, de 0 a 33,3%, com média de 3,5%. Para esse cálculo, foram considerados os serviços com mais de 10 pacientes, totalizando 3975 agências (46%). A exclusão das agências pequenas, que atendiam menos de 10 pacientes, se justificou pela necessidade de reduzir os possíveis vieses por casos extremos. Considerando todos os serviços, a taxa variou de 0 a 100%, com média de 3,3%. Por fim, os autores destacaram que as diferentes políticas e práticas de controle de infecção adotadas nos serviços são responsáveis pela grande variação nas taxas de infecção.³³

Importante ressaltar que os dois estudos norte-americanos citados^{32,33} foram desenvolvidos a partir de dados do *The Outcome and Assessment Information Set* – OASIS. É um instrumento abrangente desenvolvido para coletar informações nacionais sobre os usuários dos serviços de AD. A avaliação OASIS é exigida para todos os serviços de AD certificados pela *Medicare* (programa de seguro de saúde do governo federal, destinado a maiores de 65 anos e menores de 65 em condições especiais) nos EUA. A avaliação é realizada em todos os pacientes maiores de 18 anos, em diferentes momentos: admissão ou readmissão no serviço de AD (início do tratamento ou retomada do atendimento após internação); quando há alteração do estado de saúde indicada pela transferência para a unidade de internação hospitalar, morte ou alta da AD; ou quando a permanência do paciente no serviço atinge um período de 60 dias.³⁴ O OASIS é apontado como uma importante ferramenta, seja por seu papel na determinação do reembolso de cuidados domiciliares e na qualidade do atendimento domiciliar, e também seu emprego em pesquisas nos serviços de AD.³⁵

No Brasil não foram identificados estudos baseados em dados de proporção nacional. Também não foram identificados estudos brasileiros que comparassem as taxas de infecção entre os serviços de AD. Dentre os estudos incluídos nesta revisão, um comparou as incidências de infecção do serviço de AD e da unidade de terapia intensiva pediátrica de referência, com valores menores na AD, porém sem diferença estatística significativa.^{22,24} Convém destacar que apesar da predominância de idosos entre os pacientes assistidos pela AD, essa modalidade de atenção à saúde se destaca como estratégia de desospitalização de crianças dependentes de ventilação mecânica.³⁶ Em estudo que considerou oito serviços públicos de AD de um Estado brasileiro, as crianças (0 a 12 anos) corresponderam a 5,3% (35) do total de aproximadamente 660 usuários; e a grande maioria (91%) era dependente de alguma tecnologia, como traqueostomia (60%), gastrostomia (57,1%) e ventilação mecânica (17,1%).³⁷

A obrigatoriedade de notificação de IRAS à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA se aplica a estabelecimentos de saúde, públicos e privados, com leitos de Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, Pediátrica e Adulto ou que realizam parto cirúrgico. Dessa forma, dados nacionais são predominantes nesses cenários e não contemplam a AD.³⁸ Salienta-se que a ANVISA é o órgão nacional responsável por definir as normas gerais, os critérios e os métodos para a pre-

venção e o controle de IRAS no Brasil, coordenando as ações e estabelecendo um sistema de avaliação e divulgação dos indicadores nacionais.³⁹ Pesquisadores apontam que o Estado desempenha um papel estratégico na vigilância das infecções e que no Brasil o processo de construção de sistemas de vigilância de IRAS é recente.⁴⁰

Destaca-se um estudo norte-americano que investigou a adesão da equipe de enfermagem às práticas de prevenção e controle de infecção na AD e sua associação a conhecimentos e atitudes. A coleta dos dados foi realizada por meio de um questionário desenvolvido pelos próprios pesquisadores. Os resultados demonstraram alta adesão autorreferida às práticas de controle de infecção (média de 89%), conhecimento correto (média de 85%) e atitudes favoráveis (média de 81%). Análises de regressão multivariadas revelaram relação estatística significativa entre atitudes e práticas. Entretanto, o conhecimento e a adesão às práticas não se associaram. Segundo os autores, esses resultados indicam que a adesão às práticas foi mais motivada por informações subjetivas que pelo conhecimento em controle de infecção. Outro achado importante foi a maior adesão às práticas quando os participantes percebiam um maior risco de infecção. Assim, os autores sugeriram que trabalhar a percepção dos profissionais sobre os riscos de infecção nesse cenário é uma estratégia para aumentar a adesão às práticas. Ressalta-se que os conhecimentos, atitudes e práticas investigados neste estudo não se restringem a condições exclusivas do profissional e envolvem circunstâncias do domicílio do paciente e outras relacionadas ao serviço de AD, como a disponibilização de treinamentos e insumos necessários e a existência de protocolos e procedimentos operacionais padrões.⁴¹

Uma visão ampliada dos riscos de IRAS e responsabilidades sobre a sua prevenção, envolvendo, além do profissional, o próprio paciente, o seu domicílio e os serviços de AD, também foi demonstrada em estudo incluído nesta revisão. Ao estabelecer diretrizes, as autoras elencaram práticas de prevenção e controle de infecção relacionadas aos diferentes atores. A complexidade dessas ações é reflexo do grande número de competências necessárias aos enfermeiros para executá-las.²⁰ Discussões recentes ampliam o entendimento das IRAS e de seus riscos ao propor marcadores de vulnerabilidade que ultrapassam a dimensão individual (usuários e trabalhadores dos serviços de saúde) e alcançam a dimensão coletiva. Assim, o reconhecimento de que condições sociais (como acesso à educação e à saúde e financiamento em saúde estável e suficiente) e condições programáticas relacionadas às políticas de saúde e organização dos serviços de saúde (organização e distribuição dos recursos para a prevenção e controle de IRAS e normativas de âmbito nacional e internacional, entre outras) também contribuem para a ocorrência de IRAS e reduzem o estigma de que a “culpa” é do profissional.⁴²

Publicações recentes de instituições brasileiras, governamentais e não governamentais, revelam a preocupação com a segurança do paciente na AD. Cabe ressaltar que reduzir o risco de IRAS é uma das seis metas internacionais para a segurança do paciente.⁴³ “Segurança do paciente no domicílio” – manual publicado em 2016 pelo Ministério da Saúde,¹⁴ “Caderno de boas práticas – Segurança do Paciente na Atenção Domiciliar” e “Manual de Atenção Domiciliar”, esses últimos do Núcleo Nacional das Empresas de Serviços de Atenção Domiciliar – NEAD, de 2017 e 2016 respectivamente, são exemplos dessas publicações.^{13,44} Elas ressaltam a escassez de material na temática e apontam a importância das ações para o controle de infecções nesse cenário, principalmente as precauções padrão - higiene das mãos e o uso de Equipamentos de Proteção Individual – EPI’s. Outra importante iniciativa é a monografia “Prevenção e controle de infecções associadas à

assistência extra-hospitalar: atenção primária, ambulatório, serviços diagnósticos, assistência domiciliar e serviços de longa permanência”, da Associação Paulista de Epidemiologia e Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde – APECIH. São dedicados dois capítulos à discussão das ações de controle de infecção na AD, com ênfase na prevenção de infecções do trato urinário, infecções de corrente sanguínea, pneumonias e infecções de pele e partes moles. São apresentadas peculiaridades das precauções padrões e específicas e orientações para a limpeza e desinfecção no domicílio. Além disso, a publicação reforça a importância do Programa de Controle de Infecção Domiciliar.³⁰

CONCLUSÃO

Embora seja limitado o número de estudos identificados nesta revisão, é possível constatar a necessidade de prevenir e controlar infecções na AD. A maioria dos estudos se dedicou às taxas de infecção e fatores de risco. As competências necessárias aos enfermeiros para o desenvolvimento de ações de controle de infecção na AD também foram abordadas em estudos desta revisão. Destaca-se uma pesquisa que estabeleceu diretrizes para as práticas de controle de infecção na AD, contribuindo para a sistematização da assistência de enfermagem nesse cenário.

Apesar da implementação de programas de controle de infecção ser exigida nos serviços de AD desde 2006, não foram encontradas, por meio desta revisão, evidências desses programas. Quanto ao monitoramento das taxas de infecção, não foram identificados estudos baseados em dados nacionais e nem estudos que comparassem as taxas entre os serviços de AD.

Conclui-se, a partir desta revisão, que ações sistematizadas de controle de infecção na AD são incipientes e percebe-se o esforço de instituições governamentais e não governamentais ligadas à AD em estimular e ampliar as discussões sobre a segurança do paciente nesse cenário.

Por fim, sugere-se o desenvolvimento de novos estudos nesse campo, incluindo o levantamento de dados nacionais sobre programas de controle de infecção e o monitoramento de taxas de infecção na AD. Além disso, recomendam-se estudos sobre a adesão dos profissionais às práticas de controle de infecção, considerando aspectos relacionados ao usuário e seu domicílio e à organização dos serviços de AD.

REFERÊNCIAS

1. Braga PP, Sena RR, Seixas CT, Castro EAB, Andrade AM, Silva YC. Oferta e demanda na atenção domiciliar em saúde. *Ciênc. Saúde Coletiva* [Internet]. 2016 [acesso em: 23 jun. 2019];21(3). doi: 10.1590/1413-81232015213.11382015.
2. Lima AA, Spagnuolo RS, Patricio KP. Revendo estudos sobre a assistência domiciliar ao idoso. *Psicol. estud.* [Internet]. 2013 [acesso em: 23 jun. 2019];18(2). doi: 10.1590/S1413-73722013000200015
3. Thume E, Facchini LA, Tomasi E, Vieira LAS. Home health care for the elderly: associated factors and characteristics of access and health care. *Rev. Saúde Pública*. [Internet]. 2010 [acesso em: 23 jun. 2019];44(6). doi: 10.1590/S0034-89102010005000038
4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 825, de 25 de abril de 2016. Redefine a Atenção Domiciliar no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e atualiza as equipes habilitadas. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0825_25_04_2016.html.

5. Silva KL, Sena RR, Seixas CT, Feuerwerker LCM, Merhy EE. Home care as change of the technical-assistance model. *Rev. Saúde Pública*. [Internet]. 2010 [acesso em: 23 jun. 2019];44(1). doi: 10.1590/S0034-89102010000100018
6. Silva KL, Silva YC, Lage EG, Paiva PA, Dias OV. Why is it better at home? Service users' and caregivers' perception of home care. *Cogitare Enferm*. [Internet]. 2017 [acesso em: 23 jun. 2019];22(4). doi: 10.5380/ce.v22i4.49660
7. Oliveira SG, Kruse MHL. Better off at home: safety device. *Texto Contexto Enferm*. [Internet]. 2017 [acesso em: 23 jun. 2019];26(1). doi: 10.1590/0104-07072017002660015
8. Pareda P, Ferreira R. Censo NEAD-FIPE de Atenção Domiciliar. *Revista NEAD*. [Internet]. 2018 [acesso em: 23 jun. 2019];3(4). Disponível em: <http://www.neadsaude.org.br/wp-content/themes/nead/nead-digital/revista04/files/pdf/revista-nead-digital-4.pdf>.
9. Ministério da Saúde (BR). Hospital Alemão Oswaldo Cruz – Sustentabilidade Social. Projeto Complexidade do Cuidado na Atenção Domiciliar. Programa de Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde - PROADI - SUS 2017. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/fevereiro/20/Apostila-CCAD-interativo.pdf>.
10. Carnaúba CMD, Silva TDA, Viana JF, Alves JBN, Andrade NL, Trindade Filho EM. Clinical and epidemiological characterization of patients receiving home care in the city of Maceió, in the state of Alagoas, Brazil. *Rev. bras. Geriatr. Gerontol*. [Internet]. 2017 [acesso em: 23 jun. 2019];20(3). doi: 10.1590/1981-22562017020.160163
11. Biscione FM, Szuster DAC, Drumond EF, Ferreira GUA, Turci MA, Lima Júnior JF, et al. Avaliação de efetividade da atenção domiciliar de uma cooperativa médica de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública*. [Internet]. 2013 [acesso em: 23 jun. 2019];29(1). doi: 10.1590/0102-311X00017813
12. Wachs LS, Nunes BP, Soares UM, Facchini LA, Thumé E. Prevalência da assistência domiciliar prestada à população idosa brasileira e fatores associados. *Cad. Saúde Pública*. [Internet]. 2016 [acesso em: 23 jun. 2019];32(3). doi: 10.1590/0102-311X00048515
13. Núcleo Nacional das Empresas de Serviços de Atenção Domiciliar – NEAD. Associação Nacional de Hospitais Privados. Caderno de boas práticas – Segurança do paciente na Atenção Domiciliar. [Internet] São Paulo; 2017 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: http://www.neadsaude.org.br/nead-digital/boaspraticas03/caderno-boas-praticas-fasc_III.pdf.
14. Ministério da Saúde (BR). Segurança do paciente no domicílio. [Internet] Brasília: Ministério da Saúde; 2016 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/seguranca_paciente_domicilio.pdf.
15. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 11, de 26 de janeiro de 2006. Dispõe sobre o Regulamento Técnico de Funcionamento de Serviços que prestam Atenção Domiciliar. [Internet] 2006 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2006/res0011_26_01_2006.html.
16. Roman AR, Friedlander MR. Revisão integrativa de pesquisa aplicada à enfermagem. *Cogitare Enferm*. [Internet]. 1998 [acesso em: 23 jun. 2019];3(2). doi: 10.5380/ce.v3i2.44358
17. Barros LN, Oliveira MRF. Home care in the Federal District: factors associated with the first occurrence of acute lower respiratory infection and death. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. [Internet]. 2018 [acesso em: 23 jun. 2019];51(2):219-224. doi: 10.1590/0037-8682-0405-2016
18. Valle ARMC, Andrade D, Sousa AFL, Carvalho PRM. Prevenção e controle das infecções no domicílio: desafios e implicações para enfermagem. *Acta paul. enferm*. [Internet]. 2016 [acesso em: 23 jun. 2019];29(2):239-244. doi: 10.1590/1982-0194201600033
19. Valle ARMC, Andrade D. Habilidades e atitudes do enfermeiro na atenção domiciliar: bases para a prevenção dos riscos de infecção. *Rev. Min. Enferm*. [Internet] 2015 [acesso em: 23 jun. 2019];19(2). doi: 10.5935/1415-2762.20150026
20. Valle ARMC. Competências do enfermeiro para ações preventivas na atenção domiciliar com ênfase nos riscos de infecção [Tese]. Escola de Enfermagem de Ribeirão [Internet]. 2013 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22132/tde-26092013-182224/pt-br.php>.
21. Silva ARA, Souza CV, Viana ME, Sargentelli G, Serpa MJA, Gomes MZR. Health care-associated infection and hospital readmission in a home care service for children. *Am. J. Infect. Control*. [Internet] 2012 [acesso em: 23 jun. 2019];40(3):282-283. doi: 10.1016/j.ajic.2011.03.002
22. Silva ARA, Souza CV, Guimarães MEV, Sargentelli G, Gomes MZR. Incidence Rates of Healthcare Associated Infection in a Pediatric Home Healthcare Service. *Infect Control Hosp Epidemiol*. [Internet] 2012 [acesso em: 23 jun. 2019];33(8):845-848. doi: 10.1086/666627
23. Barros LN. Atenção Domiciliar da Regional de Saúde de Sobradinho/DF: perfil clínico-epidemiológico de pacientes, análise de sobrevivência e fatores associados com doenças infecciosas e óbito, no período de 2003 a 2010 [dissertação]. Universidade de Brasília. [Internet]. 2012 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: <http://repositorio.unb.br/handle/10482/10939>.
24. Silva ARA. Infecções relacionadas à assistência domiciliar (home care) e em unidade de tratamento intensivo pediátricos [Tese]. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas [Internet]. 2010 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9311>.
25. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998. [Internet] 1998 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html.
26. Brasil. Casa Civil. Lei nº 9.431, de 06 de janeiro de 1997. Dispõe sobre a obrigatoriedade da manutenção de programa de controle de infecções hospitalares pelos hospitais do País. [Internet] 1997 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L9431.html.
27. Valle ARMC, Andrade D. Assistência de enfermagem no domicílio: um olhar crítico sobre a produção científica. *R. pesq.: cuid. fundam. online* [Internet]. 2013 [acesso em: 23 jun. 2019];5(6):348-362. doi: 10.9789/2175-5361.2013v5n6Esp2p348
28. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology. APIC - HICPAC Surveillance Definitions for Home Health Care and Home Hospice Infections. [Internet] 2008 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: http://www.apic.org/Resource/_TinyMceFileManager/Practice_Guidance/HH-Surv-Def.pdf.
29. Shang J, Dick AW, Larson EL, Stone PW. A research agenda for infection prevention in home healthcare. *Am. J. Infect. Control*. [Internet] 2018 [acesso em: 23 jun. 2019];46(9). doi: 10.1016/j.ajic.2018.03.010
30. Padoveze MC, Figueiredo RM, organizadores. Prevenção

- e controle de infecções associadas à assistência extra-hospitalar: atenção primária, ambulatório, serviços diagnósticos, assistência domiciliar e serviços de longa permanência. 2ª ed. São Paulo: APECIH, 2019.
31. Shang J, Ma C, Poghosyan L, Dowding D, Stone P. The prevalence of infections and patient risk factors in home health care: A systematic review. *Am. J. Infect. Control.* [Internet] 2014 [acesso em: 23 jun. 2019]; 42 (5). doi: 10.1016/j.ajic.2013.12.018
 32. Osakwe ZT, Larson E, Shang J. Urinary tract infection-related hospitalization among older adults receiving home health care. *Am. J. Infect. Control.* [Internet] 2018 [acesso em: 23 jun. 2019]. doi: 10.1016/j.ajic.2018.12.012
 33. Shang J, Larson E, Liu J, Stone P. Infection in home health care: Results from national Outcome and Assessment Information Set data. Shang, Jingjing et al. *Am. J. Infect. Control.* [Internet] 2015 [acesso em: 23 jun. 2019];43(5). doi: 10.1016/j.ajic.2014.12.017
 34. Centers for Medicare & Medicaid Services. Home Health Quality Reporting Program. [Internet] 2019 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em <https://www.cms.gov/Medicare/Quality-Initiatives-Patient-Assessment-Instruments/HomeHealthQualityInits/index.html>.
 35. O'Connor M, Davitt JK. The Outcome and Assessment Information Set (OASIS): a review of validity and reliability. *Home Health Care Serv. Q.* [Internet] 2012 [acesso em: 23 jun. 2019];31(4). doi: 10.1080/01621424.2012.703908
 36. Hanashiro M, Franco AOC, Ferraro AA, Troster EJ. Alternativas de tratamento para pacientes pediátricos em ventilação mecânica crônica. *J. Pediatr. (Rio J.)* [Internet]. 2011 [acesso em: 23 jun. 2019];87(2):145-149. doi: 10.1590/S0021-75572011000200010
 37. Rossetto V, Toso BRGO, Rodrigues RM, Viera CS, Neves ET. Cuidado desenvolvido às crianças com necessidades especiais de saúde nos serviços de atenção domiciliar no Paraná - Brasil. *Esc. Anna Nery* [Internet]. 2019 [acesso em: 23 jun. 2019];23(1):e20180067. doi: 10.1590/2177-9465-ean-2018-0067
 38. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 17: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência Microbiana no ano de 2017.* [Internet]. 2018 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/category/boletins-estatisticos>.
 39. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Crítérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde.* [Internet] 2017 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/category/cursos-aulas-e-seminarios>.
 40. Junior CN, Padoveze MC, Lacerda RA. Governmental surveillance system of healthcare-associated infection in Brazil. *Rev. Esc. Enferm. USP.* [Internet]. 2014 [acesso em: 23 jun. 2019];48(4). doi: 10.1590/S0080-623420140000400012
 41. Russel D, Dowding DW, McDonald MV, Adams V, Rosati RJ, Larson EL, et al. Factors for compliance with infection control practices in home healthcare: findings from a survey of nurses' knowledge and attitudes toward infection control. *Am. J. Infect. Control.* [Internet] 2018 [acesso em: 23 jun. 2019];46(11). doi: 10.1016/j.ajic.2018.05.005
 42. Padoveze MC, Juskevicius LF, Santos TR, Nichiata LI, Ciosak SI, Bertolozzi MR. O conceito de vulnerabilidade aplicado às Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. *Rev. Bras. Enferm.* [Internet]. 2019 [acesso em: 23 jun. 2019];72(1):299-303. doi: 10.1590/0034-7167-2017-0584
 43. Joint Commission International – JCI. *International Patient Safety Goals.* [Internet] 2011 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: www.jointcommissioninternational.org/assets/3/7/JCI_2017_IPSG_Infographic_062017.pdf.
 44. Núcleo Nacional das Empresas de Serviços de Atenção Domiciliar - NEAD. Associação Nacional de Hospitais Privados. *Manual de Atenção Domiciliar.* [Internet] 2016 [acesso em: 23 jun. 2019]. Disponível em: <http://www.neadsaude.org.br/nead-digital/Manual-de-Atencao-Domiciliar-ANAHP-NEAD/Manual-de-Atencao-Domiciliar-ANAHP-NEAD.pdf>.

ARTIGO DE REVISÃO

Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em neonatos com peso menor que 1500g: etiologia, fatores de risco e formas de prevenção

Health Care Related Infections in neonates weighing less than 1500g: etiology, risk factors and forms of prevention

Infecciones relacionadas con la atención de la salud en recién nacidos que pesan menos de 1500 g: etiología, factores de riesgo y formas de prevención

Gabriel Lopes Vieira da Silva,¹ Helena Maria Dias Xavier,¹ Denise Von Dolinger de Brito Röder.²

¹ Acadêmicos de enfermagem da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, MG, Brasil.

² Professora do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia, MG, Brasil.

Recebido em: 20/11/2020

Aceito em: 03/12/2020

Disponível online: 03/12/2020

Autor correspondente:

Denise Von Dolinger de Brito Röder

denise.roder@ufu.br

RESUMO

Justificativa: Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) em neonatos de peso <1500g tem apresentado taxas altas de morbimortalidade em UTI neonatais. **Objetivos:** O objetivo foi sintetizar informações sobre as IRAS que acometem neonatos críticos, evidenciando fatores de risco, quais agentes etiológicos, síndromes infecciosas frequentes e controle destas. **Conteúdo:** Foram pesquisados artigos com os descritores: Recém-nascido de muito baixo peso, mortalidade, fatores de risco, nas bases de dados e bibliotecas virtuais: Scielo, Google scholar, Pubmed, Science direct, Web of Science e Brazilian database Periódico Capes, nos últimos 5 anos. No total, foram encontrados 28.222 artigos, após critérios de exclusão 29 foram utilizados para compor a revisão. Entre os fatores de risco relevantes destacam-se a prematuridade e o uso de dispositivos invasivos. Síndrome infecciosa prevalente foi infecção de corrente sanguínea e agentes etiológicos mais frequentemente detectados foram *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. e *Candida* spp. **Conclusão:** Práticas como incentivo ao aleitamento materno, redução do tempo de uso de dispositivos invasivos, rigor na prática de higienização das mãos e desinfecção do ambiente hospitalar mostram-se efetivas para o controle das IRAS em neonatos críticos.

Descritores: Recém-nascido de muito baixo peso; mortalidade; fatores de risco.

ABSTRACT

Background: Health Care Related Infections (HAI) in neonates weighing <1500g has shown high rates of morbidity and mortality in neonatal ICUs. **Objectives:** The objective was to synthesize information about HAIs that affect critical neonates, highlighting risk factors, which etiologic agents, frequent infectious syndromes and their control. **Contents:** Articles were searched with the descriptors: very low birth weight newborn, mortality, risk factors, in the databases and virtual libraries: Scielo, Google scholar, Pubmed, Science direct, Web of Science and Brazilian database Periódico Capes, over the past 5 years. In total, 28.222 articles were found, after exclusion criteria 29 were used to compose the review. Among the relevant risk factors are prematurity and the use of invasive devices. The prevalent infectious syndrome was bloodstream infection and the most frequently detected etiologic agents were *Staphylococcus aureus*, *Coagulase-negative Staphylococcus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. and *Candida* spp. **Conclusion:** Practices such as encouraging breastfeeding, reducing the use of invasive devices, rigorous hand hygiene practices

and disinfecting the hospital environment are effective for controlling HAIs in critically ill neonates.

Keywords: *Very low birth weight newborn; mortality; risk factors.*

RESUMEN

Antecedentes: Las infecciones relacionadas con la atención de la salud (HAI) en recién nacidos que pesan <1500 g han mostrado altas tasas de morbilidad y mortalidad en las UCI neonatales. **Objetivos:** El objetivo fue sintetizar información sobre las IAAS que afectan a neonatos críticos, destacando los factores de riesgo, los agentes etiológicos, las síndromes infecciosas frecuentes y su control. **Contenido:** Se buscaron artículos con los descriptores: recién nacido de muy bajo peso al nacer, mortalidad, factores de riesgo, en las bases de datos y bibliotecas virtuales: Scielo, Google Scholar, Pubmed, Science direct, Web of Science y la base de datos brasileña Periódico Capes, durante los últimos 5 años. En total, se encontraron 28.222 artículos, después de los criterios de exclusión se utilizaron 29 para componer la revisión. Entre los factores de riesgo relevantes se encuentran la prematuridad y el uso de dispositivos invasivos. El síndrome infeccioso prevalente fue la infección del torrente sanguíneo y los agentes etiológicos detectados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. y *Candida* spp. **Conclusión:** prácticas como el fomento de la lactancia materna, la reducción del uso de dispositivos invasivos, las prácticas rigurosas de higiene de manos y la desinfección del entorno hospitalario son efectivas para controlar las IAAS en recién nacidos críticamente enfermos.

Palabras clave: *Recién nacido de muy bajo peso al nacer; mortalidad; factores de riesgo.*

INTRODUÇÃO

O paciente prematuro

A prematuridade é um grande problema de saúde pública, sendo a principal causa de morte entre os neonatos de países em desenvolvimento, com altas taxas de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e morbimortalidade.¹ Entende-se por infecção hospitalar, como quaisquer infecções adquiridas após 72h da admissão ou durante a hospitalização.² As IRAS podem ser divididas entre as de origem maternas, consideradas como de início precoce e as de origem não maternas, chamadas de início tardio, em que esta segunda sobressai em relação a primeira e é mais comum entre os neonatos prematuros.³

Os neonatos podem ser classificados quanto ao peso em: extremo baixo peso - neonatos abaixo de 1000g, muito baixo peso - 1001 a 1449g, baixo peso - 1500 a 2500g e peso normal - acima de 2500g.⁴ Neonatos classificados com extremo baixo peso são mais suscetíveis às infecções hospitalares e suas complicações.⁵

Fatores de risco e síndromes infecciosas

Os fatores de risco para os recém-nascidos desenvolvem infecções hospitalares são divididos em fatores intrínsecos e extrínsecos. Os fatores intrínsecos se relacionam ao paciente como a sua idade gestacional, peso de nascimento, sexo, nível de maturidade imunológica e a gravidade da doença. Os fatores extrínsecos são aqueles que envolvem o ambiente, o tempo de hospitalização deste bebê prematuro, o uso de procedimentos

invasivos (cateteres, sondas, cânulas traqueais, nutrição parenteral, drenos torácicos e ventilação mecânica), o uso de antimicrobianos e as ações da equipe profissional do setor.^{6,7} Estes fatores expõem o neonato a ocorrência de síndromes infecciosas levando a um pior prognóstico.

Entre síndromes infecciosas que podem acometer o neonato crítico, destacam-se: infecção de corrente sanguínea, pneumonia, conjuntivite, enterocolite necrosante, infecção do trato urinário, infecção de sítio cirúrgico, de pele e tecidos moles.⁸

Agentes Etiológicos

Com os avanços da ciência, a sobrevida dos neonatos se prolongou assim como a qualidade de sua saúde. Entretanto, o uso indiscriminado de antibióticos, a falta de vigilância epidemiológica, a superlotação, as falhas na higiene das mãos assim como na desinfecção do ambiente tornam-se preocupante no que se refere ao aumento das infecções. Nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal os principais micro-organismos hospitalares causadores de infecção em neonatos de baixo peso são: a *Candida* spp., o *Staphylococcus aureus* (25%), o *Staphylococcus coagulase-negativa*, o *Streptococcus pneumoniae* (0,4%), as bactérias Gram-negativas como: *Klebsiella* spp. (15%), *Acinetobacter* spp. (0,5%), *Enterobacter* spp. (0,8%) e a *Escherichia coli* (10%).⁹ Muitos desses patógenos vêm apresentando resistência antimicrobiana considerável, como: a *E. coli* resistência à ceftriaxona, *Klebsiella* spp. à gentamicina e a resistência à meticilina pelo *Staphylococcus aureus*.¹⁰

Prevenção e cuidados com o prematuro

A transmissão de micro-organismo em um ambiente hospitalar se faz principalmente por meio das mãos dos profissionais de saúde e a higiene apropriada desta é indicada como a medida de prevenção contra infecção de maior relevância. Portanto, estratégias eficazes na diminuição de casos de infecções em UTI neonatal são capacitar, conscientizar e orientar sobre a relevância da prática de higienização das mãos.¹¹ Além disso, se faz importante considerar que o ambiente em que este paciente se encontra também exerce uma influência na transmissão e para tanto é de extrema importância que ações de limpeza e desinfecção sejam executadas de acordo com a necessidade da Unidade.

OBJETIVOS

O objetivo desta revisão foi sintetizar informações sobre as IRAS que acometem os neonatos de baixo peso, evidenciando os fatores de risco, quais os agentes etiológicos, síndromes infecciosas mais frequentes e formas de controle destas.

METODOLOGIA

Foram pesquisados artigos com os descritores extraídos do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): Recém-nascido de muito baixo peso, mortalidade, fatores de risco, nas bases de dados e bibliotecas virtuais: Scielo, Google scholar, Medline/Pubmed, Science direct, Web of Science e Brazilian database Periódico Capes, no período de 2016 a 2020. No total, foram encontrados 28.222 artigos e após critérios de exclusão 29 artigos foram utilizados para compor a revisão.

Na pesquisa utilizou-se como critérios de inclusão: (I) pesquisas multicêntricas, (II) pesquisas envolvendo vigilância epidemiológica; (III) relatos de casos e (IV) ensaios clínicos (V) publicações em português, inglês e espanhol. Não obstante, houveram critérios para exclusão dos artigos pelos seguintes

motivos: (I) falta de acesso ao conteúdo completo do artigo publicado, (II) resultados descritos de forma incompreensível ou incorreta, (III) artigos de irrelevância clínica em humanos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Infecção e fatores de risco em neonatos de baixo peso

Maqbool e colaboradores (2018)¹² em um estudo prospectivo e observacional apresenta as infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatos de baixo peso como uma das causas de maior relevância na incidência da morbimortalidade destes pacientes e isso se deve à imaturidade imunológica, ao prolongamento da internação, aos dispositivos invasivos e ao ambiente em que este está inserido. A infecção de corrente sanguínea apresenta-se com uma prevalência significativa em comparação às outras síndromes como: pneumonia, infecção do trato urinário, conjuntivite e a de tecidos moles. Observou-se a incidência das infecções em bebês prematuros de baixo peso ao nascer é de 30% e em países em desenvolvimento é de 40%. Ndombo e colaboradores¹³ em um estudo no Camarões encontrou uma taxa de 31,3%. Os avanços da ciência são notórios, mas países em desenvolvimento como o do continente africano, a taxa média de mortalidade neonatal por complicações e infecção hospitalar é de 41 por 1.000 nascidos vivos em contrapartida com dos países desenvolvidos em que a média é de 4 mortes neonatais por 1.000 nascidos vivos.

Ramasethu (2017)¹⁴ salienta a fragilidade dos neonatos porque estes fazem uso de dispositivos invasivos para a manutenção de sua vida. Além disso, o estudo aponta a alimentação parenteral, o cateter vascular central, suporte respiratório e cirurgias como fatores de riscos para os neonatos. Rangelova e colaboradores (2020)¹⁵ acrescenta em seu estudo que fatores de risco intrínsecos também são relevantes a exemplo da imaturidade imunológica, idade gestacional, uso de antibióticos e tempo de internação.

Síndromes e agentes etiológicos

Scamardo e colaboradores (2020)¹⁶ avaliou as principais IRAS associadas a 1265 neonatos de baixo peso em UTIN na Itália. De 2013 a 2017 as infecções mais frequentes foram a infecção por corrente sanguínea associada ao cateter vascular central (69,6%), seguida por pneumonia associada ao ventilador (VAP) (20%), infecção do trato urinário (ITU) (8,8%) e enterocolite necrosante (NEC) (1,6%). Os agentes etiológicos mais frequentes responsáveis pelo CLABSI foram: *Staphylococcus coagulase-negativa* (S_{CoN}) (25,3%), *Candida parapsilosis* (21,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,7%), *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* (6,8%). De forma análoga, Carballo et al (2016)¹⁷ demonstrou em sua pesquisa de UTIN em hospital cubano de 2007 a 2014 com a participação de 151 de baixo peso, em que as IRAS mais frequentes são a de corrente sanguínea (50,0%), pneumonia (39,1%), infecção de pele e tecidos moles (4,5%), Infecção do trato urinário (2,5%), meningite (3,0%), Enterocolite necrosante (1%). E os agentes etiológicos associados as síndromes infecciosas foram *Staphylococcus coagulase-negativa* (25,3 %), *Klebsiella* spp. (16,9 %), *Candida* spp. (13,3 %), *Enterococcus faecalis* (10,9 %) e *Staphylococcus aureus* (9,0 %). Portanto, a relação entre as principais síndromes e agentes etiológicos variam muito em cada estudo, como demonstrado na tabela 1.

Vigilância Epidemiológica em UTI neonatais

A vigilância epidemiológica se faz essencial para a prevenção e controle das IRAS. Segundo o estudo de Weiner e colaboradores (2016)²⁵, o *Centers for Disease Control* (CDC) lançou a *National Healthcare Safety Network* (NHNS) que é um

Tabela 1. Síndrome infecciosas e agentes etiológicos evidenciados em neonatos de peso <1500g s em artigos revisado no período de 2016 à 2020.

Síndromes infecciosas	<i>S. aureus</i>	S _{CoN}	<i>S. pneumoniae</i>	<i>Klebsiella</i> spp.	<i>Acinetobacter</i> spp.	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>E. coli</i>	<i>Candida</i> spp.	Autor
Infecção por corrente sanguínea	+	+	-	-	-	-	+	-	(18)
Pneumonias	+	-	-	-	-	-	+	-	(19)
Conjuntivites	+	-	-	-	-	-	+	-	(20)
Enterocolite necrosante	-	-	-	+	-	+	+	-	(21)
Infecções do trato urinário	+	-	-	+	-	+	+	+	(22)
Sítio cirúrgico	+	+	-	+	-	+	-	-	(23)
Pele e tecidos moles	+	+	-	+	-	-	-	-	(24)

Síndrome associada ao agente etiológico = +; Síndrome não associada ao agente etiológico = -;

S. aureus= *Staphylococcus aureus*; S_{CoN} = *Staphylococcus coagulase-negativa*; *S. pneumoniae*= *Streptococcus pneumoniae*; *E. coli*= *Escherichia coli*.

sistema utilizado nos centros e instituições de saúde que tem como objetivo análise dos dados epidemiológicos das Unidades hospitalares fornecendo as taxas de infecção, de resistência antimicrobiana, de agentes etiológicos e dispositivos invasivos fornecendo um retrato fidedigno da unidade auxiliando no desenvolvimento de estratégias para o controle das infecções.

Yepez e colaboradores (2017)²⁶ em seu estudo enfatiza a importância da vigilância epidemiológica destacando que com sua execução diária a taxa de infecção poderia ser reduzida em 30%. Além disso, estudos do NHSN relatam que altas taxas de infecção demonstram estar concentradas nos países em desenvolvimento em comparação com países desenvolvidos e os motivos apontados para isso se dá por conta de uma equipe profissional não capacitada adequadamente e a superlotação hospitalar.

Ambiente hospitalar

Ribeiro e colaboradores (2019)²⁷ em um estudo comparativo de 158 amostras coletadas no ano de 2018 em Unidade de terapia neonatal (UTIN) e Unidades de terapia intensiva (UTIs) observou que a UTIN apresentou maior biodiversidade de comunidade microbiana que nas UTIs com microbiota mais específica em áreas próximas ao paciente, distinguindo uma unidade da outra. Além disso, em ambas foi encontrado gêneros produtores de biofilmes, mostrando resistência e adaptabilidade a antibióticos e limpeza. Apesar de ter redução da diversidade de microrganismos após limpeza, ainda há gêneros patogênicos associados às IRAS em objetos negligenciados que são manuseados pela equipe assistencial como celulares, computadores, maçanetas e registros médicos.

Prevenção e Controle de IRAS

Tanto o ambiente hospitalar quanto a equipe assistencial, com ênfase na enfermagem por ter mais contato direto com os neonatos, são potenciais para surtos de IRAS. Sabe-se que o ambiente de UTI neonatal possui diversidade de microrganismos que podem acometer neonatos com peso <1500g, desde que o ambiente não possua uma limpeza, higienização das mãos e de dispositivos utilizados pelos profissionais da enfermagem de forma adequada. Nessa linha de raciocínio, Lee et al (2020)²⁸ demonstra em seu estudo transversal retrospectivo com dados dos anos de 2012 a 2013 de 4654 pacientes internados em 52 hospitais. Estes dados foram cruzados por meio da

análise de regressão logística multinível para ter conhecimento da associação entre a equipe de enfermagem e as IRAS. Nota-se que maior número de neonatos de extremo baixo peso por enfermeiro possa resultar em prática inadequada de higiene das mãos, bem como lapsos em outros procedimentos de controle de infecções.

Deve-se, portanto, dedicar atenção especial a higienização das mãos pela equipe de enfermagem dentro do ambiente hospitalar como demonstra o estudo de intervenção analítico-descritivo de Maher e colaboradores (2016)²⁹ pondera que a qualidade de saúde prestados aos neonatos na UTIN é influenciada pelos conhecimentos, atitude e prática dos profissionais de saúde. Sendo assim, foi aplicado um questionário para avaliar a eficácia do incentivo da higienização das mãos de 113 profissionais de saúde de UTI neonatal e enfermarias pediátricas nos hospitais Zanjã no ano de 2014 a 2015. Os resultados de sua pesquisa evidenciam que a educação da prática de higienização das mãos traz a equipe hospitalar consciência, atitude e atuação nos momentos em contatos com neonatos, reduzindo as taxas de contaminação. Nesse contexto, Oh et al (2020)³⁰ descreve que de forma associada a rotina de higienizar as mãos, a limpeza diária de dispositivos próximos e que tem contato com os neonatos, reduz significativamente a contaminação e infecção de corrente sanguínea.

CONCLUSÕES

Em se tratando de neonatos de baixo peso a síndrome infecciosa mais frequente foi a de corrente sanguínea, os agentes etiológicos de importância médico-hospitalar foram *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulase-negativa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. e *Candida* spp. e o fator de risco mais importante é a prematuridade associado com baixo peso e o uso de dispositivos invasivos. Existem práticas que se mostram efetivas para o controle das IRAS em neonatos críticos como o incentivo ao aleitamento materno, a redução do tempo de uso de dispositivos invasivos, maior rigor na prática de higienização das mãos e desinfecção do ambiente hospitalar inanimado.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico Tecnológico (CNPq).

REFERÊNCIAS

1. Bezzine A, Chebbi I, Hamida EB, Marrakchi Z. in-hospital mortality of very preterm infants in a tunisian neonatal intensive care unit: Prevalence and risk factors. *Mortalité intra-hospitalière des grands prématurés dans un centre de soins intensifs néonataux tunisien: prévalence et facteurs de risque. La Tunisie medicale*. 2018;96(12). Disponível em: <https://www.latunisiemedicale.com/article-medicale-tunisie.php?article=3478>
2. Fitchett EJ, Seale AC, Vergnano S, Sharland M, Heath PT, Saha SK, Agarwal R, Ayede AI, Bhutta ZA, Black R, Bojang K. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology for Newborn Infection (STROBE-NI): an extension of the STROBE statement for neonatal infection research. *The Lancet infectious diseases*. 2016 Oct 1;16(10):e202-13. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30082-2
3. Freitas FT, Araujo AF, Melo MI, Romero GA. Late-onset sepsis and mortality among neonates in a Brazilian Intensive Care Unit: a cohort study and survival analysis.

4. *Epidemiology & Infection*. 2019;147. doi: 10.1017/S095026881900092X
5. Vilanova CS, Hirakata VN, de Souza Buriol VC, Nunes M, Goldani MZ, da Silva CH. The relationship between the different low birth weight strata of newborns with infant mortality and the influence of the main health determinants in the extreme south of Brazil. *Population health metrics*. 2019 Dec 1;17(1):15. doi: 10.1186/s12963-019-0195-7
6. Shah PS, Lui K, Sjörs G, Mirea L, Reichman B, Adams M, Modi N, Darlow BA, Kusuda S, San Feliciano L, Yang J. Neonatal outcomes of very low birth weight and very preterm neonates: an international comparison. *The Journal of pediatrics*. 2016 Oct 1;177:144-52. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.04.083
7. Pharande P, Lindrea KB, Smyth J, Evans M, Lui K, Bolisetty S. Trends in late-onset sepsis in a neonatal intensive care unit following implementation of infection control bundle: A 15-year audit. *Journal of paediatrics and child health*. 2018 Dec;54(12):1314-20. doi: 10.1111/jpc.14078
8. Rameshwarnath S, Naidoo S. Risk factors associated with nosocomial infections in the Neonatal Intensive Care Unit at Mahatma Gandhi Memorial hospital between 2014 and 2015. *Southern African Journal of Infectious Diseases*. 2018 Oct 2;33(4):93-100. doi: 10.1080/23120053.2018.1453641
9. Oliveira Paula A, Marques Salge AK, Prado Palos MA. Infecciones relacionadas con la asistencia a la salud en unidades de terapia intensiva neonatal: una revisión integradora. *Enfermería Global*. 2017;16(45):508-36. doi: 10.6018/eglobal.16.1.238041
10. Seidel J, Haller S, Eckmanns T, Harder T. Routine screening for colonization by Gram-negative bacteria in neonates at intensive care units for the prediction of sepsis: systematic review and meta-analysis. *Journal of Hospital Infection*. 2018 Aug 1;99(4):367-80. doi: 10.1016/j.jhin.2018.03.017
11. Okomo U, Akpalu EN, Le Doare K, Roca A, Cousens S, Jarde A, Sharland M, Kampmann B, Lawn JE. Aetiology of invasive bacterial infection and antimicrobial resistance in neonates in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis in line with the STROBE-NI reporting guidelines. *The Lancet Infectious Diseases*. 2019 Nov 1;19(11):1219-34. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30414-1
12. Hoang D, Khawar N, George M, Gad A, Sy F, Narula P. Video didactic at the point of care impacts hand hygiene compliance in the neonatal intensive care unit (NICU). *Journal of Healthcare Risk Management*. 2018 Apr;37(4):9-15. doi: 10.1002/jhrm.21314
13. Maqbool J, Ashraf M, Aslam B, Tak SA. Neonatal Nosocomial Infections: A Kashmir Experience. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2018 Nov 1;12(11). doi: 10.7860/JCDR/2018/37413.12233
14. Ndombo PK, Ekei QM, Tochie JN, Temgoua MN, Angong FT, Ntock FN, Mbuagbaw L. A cohort analysis of neonatal hospital mortality rate and predictors of neonatal mortality in a sub-urban hospital of Cameroon. *Italian journal of pediatrics*. 2017 Dec 1;43(1):52. doi: 10.1186/s13052-017-0369-5
15. Ramasetu J. Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *Maternal health, neonatology and perinatology*. 2017 Dec 1;3(1):5. doi: 10.1186/s40748-017-0043-3
16. Rangelova V, Kevorkyan A, Krasteva M. Nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Arch Balk Med Union*. 2020;55(1):121-7. doi: 10.31688/ABMU.2020.55.1.14

16. Scamardo, M.S., Dolce, P., Esposito, E.P. et al. Trends, risk factors and outcomes of healthcare-associated infections in a neonatal intensive care unit in Italy during 2013–2017. *Ital J Pediatr* 46, 34 (2020). doi: 10.1186/s13052-020-0799-3
17. Carballo YR, Pineda AB, Rodríguez AA, González ED, Rubio NR, del Río Alonso O. Caracterización clínica, microbiológica y epidemiológica en neonatos con infecciones relacionadas con la atención sanitaria. *Revista Cubana de Pediatría*. 2016 Jun 2;88(2):182-94. Disponível em: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=65818>
18. Piening BC, Geffers C, Gastmeier P, Schwab F. Pathogen-specific mortality in very low birth weight infants with primary bloodstream infection. *PloS one*. 2017 Jun 22;12(6):e0180134. doi: 10.1371/journal.pone.0180134
19. Thatrimontrichai A, Rujeerapaiboon N, Janjindamai W, Dissaneevate S, Maneenil G, Kritsaneepaiboon S, Tanaanantarak P. Outcomes and risk factors of ventilator-associated pneumonia in neonates. *World Journal of Pediatrics*. 2017 Aug 1;13(4):328-34. doi: 10.1007/s12519-017-0010-0
20. Degirmencioglu H, Say B, Tunay ZO, Saygan S, Oguz SS. Epidemiology and Susceptibility Patterns of Hospital-Acquired Conjunctivitis in a Neonatal Intensive Care Unit. *EURASIAN JOURNAL OF MEDICINE AND ONCOLOGY*. 2017;1(3):155-9. doi: 10.14744/ejmo.2017.21939
21. DENNING, Naomi-Liza; PRINCE, Jose M. Neonatal intestinal dysbiosis in necrotizing enterocolitis. *Molecular Medicine*, v. 24, n. 1, p. 1-10, 2018. doi: 10.1186/s10020-018-0002-0
22. MOHSENY, Alexander B. et al. Late-onset sepsis due to urinary tract infection in very preterm neonates is not uncommon. *European journal of pediatrics*, v. 177, n. 1, p. 33-38, 2018. doi: 10.1007/s00431-017-3030-9
23. CLEMENTS, Kelly E. et al. Surgical site infections in the NICU. *Journal of Pediatric Surgery*, v. 51, n. 9, p. 1405-1408, 2016. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.04.002
24. CUBERO REGO, María de los Ángeles et al. Aspectos clínico-epidemiológicos de las infecciones de piel y partes blandas en neonatos. *Revista Cubana de Pediatría*, v. 91, n. 3, 2019. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312019000300004&lng=es. Epub 01-Sep-2019.
25. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Dudeck MA, Patel J, Kallen AJ, Edwards JR, Sievert DM. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. *infection control & hospital epidemiology*. 2016 Nov;37(11):1288-301. doi: 10.1017/ice.2016.174
26. Yopez ES, Bovera MM, Rosenthal VD, Flores HA, Pazmiño L, Valencia F, Alquina N, Ramirez V, Jara E, Lascano M, Delgado V. Device-associated infection rates, mortality, length of stay and bacterial resistance in intensive care units in Ecuador: International Nosocomial Infection Control Consortium's findings. *World journal of biological chemistry*. 2017 Feb 26;8(1):95. doi: 10.4331/wjbc.v8.i1.95
27. RIBEIRO, Lucas Ferreira et al. Microbial community profiling in intensive care units expose limitations in current sanitary standards. *Frontiers in public health*, v. 7, p. 240, 2019. doi: 10.3389/fpubh.2019.00240
28. LEE, Young Joo et al. Association of Nurse Staffing With Nosocomial Infections of Very Low-Birth-Weight Infants. *O Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, v. 34, n. 2, p. E12-E18, 2020. doi: 10.1097/JPN.0000000000000475
29. MAHER, Ali; ESLAMI, Zahra; ALI-MOHAMMADZADEH, Khalil. Effect of hand hygiene education on knowledge, attitude and practice of NICU and pediatric staff in Zanzibar Hospitals. *Human Resource Management*, v. 3, n. 2, p. 35-43, 2016. Disponível em: <http://www.iaiest.com/abstract.php?id=6&archiveid=867>
30. Oh Y, Oh KW, Lim G. Routine scrubbing reduced central line associated bloodstream infection in NICU. *American Journal of Infection Control*. 2020 Apr 18. doi: 10.1016/j.ajic.2020.02.011

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Gabriel Lopes Vieira da Silva¹, Helena Maria Dias Xavier²: Mesma atribuição na revisão e escrita no delineamento do artigo.

Denise Von Dolinger de Brito Röder: Orientação e auxílio quanto a escrita da revisão.

DISPONIBILIDADE DOS DADOS

Os dados utilizados para compor a revisão foram citados e referenciados no artigo e encontram-se nos bancos de dados e bibliotecas virtuais: Scielo, Google scholar, Medline/Pubmed, Science direct, Web of Science e Brazilian database Periódico Capes, no período de 2016 a 2020.

ARTIGO DE REVISÃO

Papel do ambiente como reservatório e fonte de transmissão de patógenos hospitalares

Role of the environment as reservoir and source of transmission of hospital pathogens

Papel del medio ambiente como depósito y fuente de transmisión de patógenos hospitalarios

Gabriel Lopes Vieira da Silva,¹ Helena Maria Dias Xavier,¹ Denise Von Dolinger de Brito Röder.²

¹ Discente do curso de enfermagem da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, MG, Brasil.

² Professora do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de Uberlândia, MG, Brasil.

Recebido em: 07/01/2021

Aceito em: 07/07/2021

Disponível online: 09/02/2021

Autor correspondente:

Denise Von Dolinger de Brito Röder

denise.roder@ufu.br

RESUMO

Justificativa: Superfícies inanimadas como fonte e veículo para transmissão de microorganismos virulentos no ambiente hospitalar. **Objetivos:** O objetivo foi investigar os potenciais patógenos hospitalares que contaminam as superfícies ambientais, abordando sobre as fontes e consequências dessa contaminação e as formas de prevenção e controle. **Conteúdo:** Foram pesquisados artigos com os descritores: Ambiente de Instituições de Saúde, Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, Agentes Infeciosos, Transmissão Horizontal de Patógeno, Fômites, Contaminação de Equipamentos, nas bases de dados e bibliotecas virtuais: Scielo, Google scholar, Pubmed, Science direct, Web of Science e Brazilian database Periódico Capes, nos últimos 5 anos. No total, foram encontrados 136.696 artigos, após critérios de exclusão, por motivos de falta de acesso ao conteúdo completo do artigo publicado, resultados descritos de forma incompreensível ou incorreta, artigos de irrelevância clínica em humanos, 35 foram utilizados para compor a revisão. Entre os fatores de risco relevantes destacam-se as superfícies inanimadas próximas dos pacientes que são de alto toque. Os agentes etiológicos mais frequentemente observados foram *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Enterococcus resistente à vancomicina*, *Enterobactérias pro-*

dutoras de beta-lactamase de espectro ampliado, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus casseliflavus*.

Conclusão: A ocorrência de superfícies inanimadas contaminadas está diretamente relacionada à maior incidência de infecções hospitalares e alternativas para a contenção desse problema são necessárias. Dito isso, novas tecnologias como no-touch, capacitação continuada dos profissionais da limpeza e o feedback destes, são importantes para a prevenção das Infecções Relacionadas à Assistência à saúde (IRAS).

Descritores: Ambiente de Instituições de Saúde, Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, Agentes Infeciosos, Transmissão Horizontal de Patógeno, Fômites, Contaminação de Equipamentos.

ABSTRACT

Background: Inanimate surfaces as a source and vehicle for transmission of virulent microorganisms in the hospital environment. **Objectives:** The objective was to investigate the potential hospital pathogens that contaminate environmental surfaces, addressing the sources and consequences of this contamination and the forms of prevention and control. **Contents:** Articles were researched with the following descriptors: Health Facility Environment, Healthcare-Associated Infections, Infectious Agents, Horizontal Transmission of Pathogen,

Fomites, Equipment Contamination, in databases and virtual libraries: Scielo, Google scholar, Pubmed, Science direct, Web of Science and Brazilian database Periódico Capes, in the last 5 years. In total, 136,696 articles were found, after exclusion criteria, due to lack of access to the full content of the published article, results described in an incomprehensible or incorrect way, articles of clinical irrelevance in humans, 35 were used to make up the review. Among the relevant risk factors, inanimate surfaces close to patients that are high-touch stand out. The most frequently observed etiological agents were *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *vancomycin-resistant Enterococcus*, *Enlarged beta-lactamase-producing enterobace*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus casseliflavus*. **Conclusion:** The occurrence of contaminated inanimate surfaces is directly related to the higher incidence of hospital infections and alternatives to contain this problem are necessary. That said, new technologies such as no-touch, continuous training of cleaning professionals and their feedback are important for the prevention of Healthcare-Associated Infections (HAIs).

Keywords: Health Facility Environment, Healthcare-Associated Infections, Infectious Agents, Horizontal Transmission of Pathogen, Fomites, Equipment Contamination.

RESUMEN

Antecedentes: Superfícies inanimadas como fuente y vehículo para la transmisión de microorganismos virulentos en el entorno hospitalario. **Objetivos:** El objetivo era investigar los posibles patógenos hospitalarios que contaminan las superficies ambientales, abordando las fuentes y consecuencias de esta contaminación y las formas de prevención y control. **Contenido:** Se investigaron artículos con los siguientes descriptores: Ambiente de Instituciones de Salud, Infecciones asociadas con la atención de la salud, Agentes infecciosos, Transmisión horizontal de patógenos, Fómites, Contaminación de Equipos, en bases de datos y bibliotecas virtuales: Scielo, Google Scholar, Pubmed, Science direct, Web of Science y base de datos brasileña Periódico Capes, en los últimos 5 años. En total, se encontraron 136.696 artículos, después de criterios de exclusión, debido a la falta de acceso al contenido completo del artículo publicado, resultados descritos de una manera incomprensible o incorrecta, artículos de irrelevancia clínica en humanos, 35 se utilizaron para componer la revisión. Entre los factores de riesgo relevantes, destacan las superficies inanimadas cercanas a los pacientes que son de alto contacto. Los agentes etiológicos más observados fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Enterococcus resistente a la vancomicina*, *enterobace productor de beta-lactamasa agrandado*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus casselivu*. **Conclusión:** La aparición de superficies inanimadas contaminadas está directamente relacionada con la mayor incidencia de infecciones hospitalarias y son necesarias alternativas para contener este problema. Dicho esto, las nuevas tecnologías como la formación continua y sin contacto de los profesionales de la limpieza y sus comentarios son importantes para la prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS).

Palabras clave: Ambiente de Instituciones de Salud, Infecciones asociadas con la atención de la salud, Agentes infecciosos, Transmisión horizontal de patógenos, Fómites, Contaminación de Equipos.

INTRODUÇÃO

Importância das superfícies ambientais enquanto reservatório

Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) tem sido um problema preocupante de saúde pública e pode ocorrer em função do ambiente das instituições de saúde como potencial reservatório de microrganismos e transmissão de agentes patogênicos, mesmo após a limpeza de superfícies inanimadas e materiais hospitalares.¹ O ambiente hospitalar pode ser dividido em espaço próximo ao paciente e áreas de acesso profissional e público. A contaminação microbiana de pacientes por meio do ambiente resulta de outros pacientes anteriormente internados no mesmo leito, parentes e profissionais da saúde sendo veículos de transmissão de patógenos.² Nesse sentido, existem contaminação pelo ambiente, que podem ser próximas dos pacientes, como barras de cabeceira e cabeceira, mesa de cabeceira.³

Presença de microorganismos

As superfícies inanimadas hospitalares representam um reservatório de potenciais patógenos, inclusive multirresistentes a antimicrobianos, continuamente espalhado por profissionais de saúde, pessoas visitantes e pacientes hospitalizados.⁴ Dentre os patógenos mais comuns relacionados às IRAS e que possuem capacidade de persistir por tempo maior no ambiente hospitalar são *Staphylococcus aureus*, *Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*. Sendo preocupante em superfícies de alto toque a presença de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina-vancomicina (MRSA, VRSA) classificado a nível alto dentro do grupo prioritário de bactérias resistentes a antibióticos, e *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenem incluída no grupo prioritário como crítico.^{5,6}

Haja vista, existe risco fúngico por contaminação ambiental, principalmente se tratando do espaço de cuidados intensivos onde pacientes imunossuprimidos são hospedados, aumentando as chances de desenvolverem IRAS. Em função de *Aspergillus fumigatus*, a infecção fúngica invasiva (IFI) mais comum e preocupante associado às instituições de saúde é a aspergilose invasiva (IA). Além disso, é comum a presença de *Fusarium* sp. em áreas úmidas como pias ou banheiras.⁷

Transmissão cruzada de micro-organismo

A transmissão cruzada de microrganismos ocorre através das mãos dos profissionais de saúde pelo contato direto ou indireto e pelo paciente em contato com uma superfície contaminada. O contato direto está relacionado ao ato de tocar no paciente. Já o contato indireto é aquele que envolve o ambiente. As superfícies e objetos do ambiente hospitalar podem servir como reservatório para micro-organismos patogênicos. As superfícies se apresentam como de “alto toque” e a de “baixo toque”. As superfícies de baixo toque envolvem parede, teto e espelho, já as de alto toque incluem grade da cama, carrinho de suprimento e bombas intravenosas.⁸ Além disso, as limitações dos serviços de saúde, a demanda expressiva de pacientes nas unidades e a rotatividade se apresentam como um desafio para a prevenção de infecção hospitalar. A contaminação do ambiente com micro-organismos multirresistentes se mostra um potencial agente de transmissão desses patógenos para os pacientes, pois as mãos dos profissionais de saúde e a superfícies contaminadas do hospital são responsáveis pela transmissão destes para o paciente na sua admissão e também na sua internação.⁹

Forma/s de controle: limpeza e desinfecção das superfícies de forma adequada e obedecendo o protocolo da unidade

O ambiente hospitalar contribui para o surgimento de infecção associada aos cuidados de saúde e a limpeza e desinfecção de superfícies é uma tática para a redução de ocorrências das infecções hospitalares.¹⁰ As superfícies inanimadas e equipamentos contaminados podem causar infecção no paciente e a transmissão do micro-organismo. A limpeza e a desinfecção das superfícies hospitalares são essenciais para a prevenção de infecções hospitalares, e as práticas tradicionais de limpeza e desinfecção manual nos hospitais representam uma baixa eficácia se comparado ao ideal. Os desinfetantes líquidos à base de peróxido de hidrogênio aprimorados e um produto de combinação contendo ácido peracético e produtos oriundos da combinação contendo ácido peracético e peróxido de hidrogênio são alternativas eficazes para a desinfecção de superfícies. Sendo assim, os esforços na maior eficácia de desinfecção de superfície devem continuar, afinal se almeja o controle de infecção hospitalar e a interrupção da propagação de infecção relacionada aos cuidados de saúde.¹¹

OBJETIVOS

Esta revisão tem como objetivo analisar os prováveis patógenos hospitalares que contaminam as superfícies ambientais, abordando as causas e consequências dessa contaminação e as formas de prevenção e controle.

METODOLOGIA

Foram pesquisados artigos com os descritores extraídos do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): Ambiente de Instituições de Saúde, Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde, Agentes Infeciosos, Transmissão Horizontal de Patógeno, Fômites, Contaminação de Equipamentos, nas bases de dados e bibliotecas virtuais: Scielo, Google scholar, Medline/Pubmed, Science direct, Web of Science e Brazilian database Periódico Capes, no período de 2016 a 2020. No total, foram encontrados 136.696 artigos e após critérios de exclusão 35 artigos foram utilizados para compor a revisão.

Na pesquisa utilizou-se como critérios de inclusão: (I) pesquisas multicêntricas, (II) pesquisas envolvendo vigilância epidemiológica; (III) relatos de casos e (IV) ensaios clínicos (V) publicações em português, inglês e espanhol. Critérios de exclusão ocorreram pelos seguintes motivos: (I) falta de acesso ao conteúdo completo do artigo publicado, (II) resultados descritos de forma incompreensível ou incorreta, (III) artigos de irrelevância clínica em humanos.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Superfícies como reservatório: tipos já pesquisados e grau de contaminação

Shams e colaboradores (2016)¹² em um estudo multicêntrico prospectivo realizado entre 2011 e 2013 com a participação de 9 hospitais de urgência e emergência, e 2 unidades de saúde de longo prazo. Foram coletadas amostras por meio de esponjas stick com tampão neutralizante de superfícies de alto toque divididos em três grupos que incluíam superfícies inanimadas como: bomba intravenosa e/ou suporte, controle remoto de televisão, mesa de cabeceira, telefones, maçanetas de portas, campainha de chamada, trilhos de cama, carrinho de suprimentos, corrimão e alça do banheiro. Estes dados foram cruzados com as informações obtidas das 242 amostras

de salas com limpeza de rotina e 118 amostras de salas com limpeza terminal. Observou-se que através do método de Bio-carga microbiológica, as superfícies mais próximas do paciente como trilhos de cama, controle remoto de TV, campainha de chamada e telefone, foram as que mais estavam contaminadas e em todos os leitos foram encontrados *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA), *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE), *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Clostridium difficile*.

Apesar de ser realizada a limpeza das instituições de saúde, independentemente do método utilizado, diversos estudos apontaram a presença de microrganismos em superfícies inanimadas. Diante disso, Ledwoch e colaboradores (2018)¹³ realizaram um estudo com 61 amostras de três hospitais do Reino Unido das superfícies de alto toque, que incluem garrafas de higienização manual, teclados, pastas de pacientes e pranchetas, uma cômoda, uma cadeira e uma bandeja de carrinho de distribuição de alimentos. Verificou-se a presença de biofilmes secos nas superfícies investigadas no estudo, majoritariamente as bactérias gram-positivas *Staphylococcus* spp. *bacillus* spp., sendo *S. aureus*, *S. saprophyticus* e *S. epidermidis*, *B. licheniformis* e *B. subtilis*. Esse estudo corrobora com o de Costa et al (2019)¹⁴ com coleta de 57 amostras de UTI adulta, pediátrica e neonatal das superfícies de alto toque como recipiente de armazenamento para mamadeiras de alimentação de recém-nascidos, colchão de maca e teclado de computador. Foram detectadas 76,7% de cultura-negativa e 45,6% de cultura-positiva, sendo destes gram-positivos 8,77% multirresistentes a antimicrobianos com presença de biofilme em todas as superfícies submetidas à microscopia.

Haja vista, muitos estudos se concentram na investigação de superfícies de alto toque nos leitos de pacientes, entretanto Donskey (2019)¹⁵ apontam evidências de equipamentos portáteis e outros dispositivos compartilhados como termômetros, equipamentos de cuidados respiratórios, sondas de ultrassom, transdutores de pressão e condutores de eletrocardiograma, que podem contribuir para a transmissão de patógenos. Além disso, há indícios de que os pisos das unidades de saúde também poderiam servir como fonte de disseminação de patógenos. Sob o mesmo ponto de vista, John et al (2017)¹⁶ analisam marcadores de DNA inoculados em equipamentos portáteis compartilhados em UTI cirúrgica, como , equipamentos de sinais vitais, cadeiras de rodas, evidenciando que podem ser uma potencial fonte de contaminação de disseminação de patógenos subestimadas, em que a limpeza desses equipamentos podem estar abaixo do ideal.

Patógenos detectados

Em um estudo bacteriológico transversal realizado entre o ano de 2017 e 2018 por Chaoui e colaboradores (2019)¹⁷ com a participação de 148 leitos de hospital público de Marrocos. Foram coletadas 241 amostras com swabs pré-umedecidos em água salina normal estéril de superfícies que incluem mesas de operação, luzes operacionais, camas, dispositivos médicos, piso, parede e pia. Estes dados foram cruzados com as 200 amostras coletadas nos departamentos da maternidade, cirurgia e enfermarias médicas, bem como as salas de emergência e cirurgia. Em vista disso, vários patógenos foram isolados, predominantemente bactérias gram-negativas *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp. *Serratia* spp., *Proteus* spp., *Citrobacter* spp., *E.coli*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Aeromonas* spp. Enquanto de Gram-positivos foram *S. aureus*, *Staphylococcus coagulase negativo* (CoNS), *Bacillus* spp., *Streptococcus* spp. Saliente-se ainda que, esses patógenos apresentaram resistência a antimicrobianos, como as cepas *enterobacteriaceae* com

alta resistência à ampicilina e ao ácido amoxicilina-clavulanic, *P. aeruginosa* e *Acinetobacter* spp. multirresistentes (MDR), e *S. aureus* resistentes à metilicina (MRSA).

Nesse sentido, diversos patógenos são encontrados tanto em superfícies de instituições de saúde quanto nas mãos dos profissionais. O estudo realizado por La fauci et al (2019)¹⁸ demonstram a presença de bactérias resistentes a medicamentos por meio de 3.760 amostras coletadas nas mãos de profissionais de saúde equivalente a 49,15% e 50,85% de superfícies próximas do paciente, consideradas de risco e às tocadas rotineiramente por esses profissionais. Constatou-se que os microrganismos mais frequentes encontrados nas superfícies ambientais, como por exemplo *Staphylococcus* Spp correspondem à 46,05% nas superfícies ambientais; CoNS 41,45%; *Enterobacteriaceae* 13,82%; *Pseudomonas* spp. 6,58%; *Acinetobacter* spp. 5,26%; das gram negativas sobretudo *Rhizobium* spp 5,26%; outros gram-negativos 6,58%, como por exemplo *Citrobacter* spp., *Pantoea agglomerans*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Ochrobactrum anthropi*, *Enterobacter* spp., *Vibrio* spp., *Sphingobacterium thalpophilum*, *Achromobacter denitrificans*, *Roseomonas gilardii* e *Aerococcus viridans*.

Transmissão cruzada do patógeno

Segundo o estudo de Oumokhtar e colaboradores (2016)¹⁹ em um estudo duplo cego realizado no ano de 2014 em um hospital universitário no Marrocos apresenta o ambiente hospitalar como uma fonte externa de IRAS e que as superfícies inanimadas próximas ao paciente oferece risco a eles devido aos microorganismos presente no ambiente hospitalar como consta na tabela 1.

Segundo Alamari e colaboradores (2020)²⁸ em um estudo realizado nas UTIs do Hospital Universitário de Zawaia no período de abril a maio de 2018 fala que transmissão de microrganismo ocorre através das mãos dos profissionais de saúde, pelos pacientes e pelo ambiente hospitalar. Os estudos apontam que as IRAS causadas por bactérias Gram- negativas e Gram- positivas possuem qualidades necessárias de sobrevivência de meses em superfície inanimadas secas, porém se o ambiente for úmido e de baixa temperatura as chances de duração ao longo do tempo se estendem. Esses fatores proporcionam um ambiente adequado para esses micro-organismos, mas além deles existem outros elementos que contribuem para isso como: higienização das mãos inadequada, número

de profissionais na unidade, pacientes colonizados, estrutura do hospital e o uso de antibiótico. Tajeddin e colaboradores (2016)²⁹ em um estudo realizado em hospitais médicos da Universidade de Ciências Médicas Shahid Beheshti no Teerã, Irã, de agosto de 2010 a setembro de 2012 reafirma que as IRAS estão presentes na realidade da unidade de saúde porque o ambiente hospitalar contamina as mãos dos profissionais de saúde que são reservatórios de patógenos porque favorecem essa condição. Saka e colaboradores (2017)³⁰ em um estudo transversal destacam que as superfícies próximas aos pacientes como a cama, telefones, maçanetas, grade de camas, entre outros, são altamente contaminantes e se apresentam como uma via de disseminação de doenças patogênicas. Além disso, o estudo realizado mostrou o padrão de contaminantes conforme o material e em uma superfície de alumínio o *S. aureus* foi predominante, já em material de cerâmica a *K. pneumoniae* e *A. baumannii* foram os principais micro-organismo e em superfície de madeira foi *A. baumannii*. Dessa forma, medidas de combate à infecção hospitalar devem ser ressaltadas, pois segundo Huang e colaboradores (2020)³¹ em um estudo transversal aponta que a falta de um ambiente hospitalar limpo aumenta o risco de transmissão de micro-organismo multirresistente onde se apresenta que a taxa de *S. aureus* resistente à metilicina, *Enterococos* resistente à vancomicina e infecções por *A. baumannii* reduziram quando se realizado a limpeza e a desinfecção no ambiente hospitalar. Assim, as superfícies e objetos de alto toque próximo ao paciente necessitam estar limpas e desinfetadas para assim reduzirem as chances de contaminação. Portanto, a rotina de limpeza e desinfecção na unidade hospitalar deve ser frequente e também deve abranger a higienização das mãos dos profissionais de saúde, pacientes e familiares com o objetivo de barrar e prevenir as infecções relacionadas ao ambiente e a assistência de saúde.

Perspectivas para aprimorar o controle de microrganismos no ambiente

Segundo Ahmed e colaboradores (2019)³² em um estudo transversal descritivo que foi realizado no hospital do Egito de 2009 a 2015 fala que as infecções adquiridas em hospitais representam um problema de saúde pública em todos os países. As possíveis causas das infecções estão relacionadas à contaminação das superfícies e também à contaminação cruzada pelas mãos dos profissionais de saúde. Os micro-organismos

Tabela 1. Microrganismos responsáveis pela contaminação do ambiente hospitalar e infecções relacionadas aos cuidados de saúde.

Superfícies	Microrganismos	Teste molecular comprobatório	Autor
Ventilador Mecânico	<i>K. pneumoniae</i>	RAPD	20
Superfície inanimada referente aos leitos dos pacientes	<i>A. baumannii</i>	REP-PCR	21
Ventilador Mecânico	<i>A. baumannii</i>	PCR	22
Superfície inanimado de alto contato hospitalar	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>	PCR	23
Objetos inanimados e dispositivos invasivos	<i>A. baumannii</i> , <i>K. pneumoniae</i> e <i>E. cloacae</i>	PFGE	24
Superfícies hospitalares inanimadas e dispositivos médicos	<i>C. difficile</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>A. baumannii</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>VRE</i> , <i>ESBL</i>	PCR	25
Ventilador Mecânico	<i>P. aeruginosa</i>	PCR	26
Superfícies hospitalares inanimadas e dispositivos médicos	<i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. casseliflavus</i>	PCR, PFGE, MLST	27

ESBL - Enterobactérias produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado; ICSRC - Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central; ISC - infecção do sítio cirúrgico; ITU - infecção do trato urinário; PAVM - pneumonia associada à ventilação mecânica; PCR - polymerase chain reaction; PFGE - pulsed field gel electrophoresis; RAPD - random amplified polymorphic DNA; VRE - Enterococcus resistente à vancomicina;

nismos têm a capacidade de sobreviver nas superfícies devido à produção de moléculas de adesão e os biofilmes e isso os leva a circular por mais tempo entre os pacientes e no ambiente. Dito isso, Furlan e colaboradores (2019)³³ em um estudo exploratório, longitudinal e correlacionado a realidade em clínica de média complexidade ressalta que as taxas de infecções hospitalares permanecem alta isso porque as superfícies dos serviços de saúde não são higienizado de acordo com os protocolos padronizados das instituições ou que eles sejam inexistentes. Assim, objetivando prevenir infecções e a melhora na segurança do paciente nos serviços de saúde Oliveira e colaboradores (2020)³⁴ em um estudo intervencionista e comparativo em uma Unidade de Emergência no Mato Grosso do Sul, Brasil, aponta que para que as ações de limpeza e desinfecção em um ambiente hospitalar sejam realizadas efetivamente é importante usar técnicas/métodos de monitoramento claros e objetivos, devolver feedback das ações realizadas aos responsáveis, entrevistar a equipe para identificar incoerência nos métodos de limpeza feita por eles e qualificação contínua dos profissionais da limpeza, pois a falta desta demonstra impactar negativamente na qualidade da desinfecção e limpeza do ambiente hospitalar. Além disso, Villacís e colaboradores (2019)³⁵ em um estudo que visa à melhoria da qualidade de limpeza e desinfecção demonstrou que os desinfetantes químicos são uma forma padrão de limpeza das superfícies, mas há variações na forma como os profissionais da limpeza utilizam os produtos e também que estes desinfetantes químicos apresentam risco considerável para a saúde ocupacional para estes funcionários. Visando isto, alternativas para esta questão vem surgindo como o método de desinfecção e descontaminação do ambiente que é o sistema no-touch (luz ultravioleta de xenônio pulsante) que apresentou 95 a 99% de eficácia na eliminação de patógenos hospitalares e esse alto percentual de redução da carga microbiana hospitalar demonstra que as tecnologias de desinfecção sem toque são um componente importante no processo de limpeza do ambiente hospitalar. Assim, garantindo ambientes limpos e seguros para os cuidados de saúde mais eficazes previne-se e controla-se as infecções associadas à saúde.

CONCLUSÃO

As superfícies inanimadas de alto toque e próximas dos pacientes, como mesa de cabeceira, maçanetas de portas, carrinho de suprimentos, tem sido um reservatório potencial de microrganismos virulentos. Não obstante, também foi demonstrado a existência de transmissão cruzada a partir de dispositivos de assistência médica compartilhados entre profissionais e áreas frequentadas por eles. Nesse sentido, os principais patógenos detectados foram *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. cloacae*, *C. difficile*, *E. coli*, *VRE*, *ESBL*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *E. casseliflavus*. Diante disso, há práticas e perspectivas de melhora no controle do ambiente hospitalar, como incentivo da utilização de protocolos de limpeza e desinfecção das superfícies inanimadas, com o objetivo de feedback aos profissionais e cursos de aprimoramento de técnicas. Além disso, o sistema no-touch demonstrou alta eficácia de desinfecção e descontaminação do espaço hospitalar.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico Tecnológico (CNPq).

REFERÊNCIAS

1. Fernando SA, Gray TJ, Gottlieb T. Healthcare-acquired infections: prevention strategies. *Internal Medicine Journal*. 2017 Dec;47(12):1341-51. doi: 10.1111/imj.13642
2. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2017 May 1;7(5):478-82. doi: 10.1016/j.apjtb.2017.01.019
3. Facciola A, Pellicano GF, Visalli G, Paolucci IA, Venanzi Rullo E, Ceccarelli M, D'Aleo F, Di Pietro A, Squeri R, Nunnari G, La Fauci V. The role of the hospital environment in the healthcare-associated infections: a general review of the literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019 Feb 1;23(3):1266-78.
4. Jaouhar S, El Ouali Lalami A, Ouarrak K, Bouzid J, Maoulouaa M, Bekhti K. Infectious Risk of the Hospital Environment in the Center of Morocco: A Case of Care Unit Surfaces. *Scientifica*. 2020 May 26;2020. doi: 10.1155/2020/1318480
5. Lin D, Ou Q, Lin J, Peng Y, Yao Z. A meta-analysis of the rates of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* contamination on the surfaces of environmental objects that health care workers frequently touch. *American journal of infection control*. 2017 Apr 1;45(4):421-9. doi: 10.1016/j.ajic.2016.11.004
6. D'Accolti M, Soffritti I, Mazzacane S, Caselli E. Fighting AMR in the healthcare environment: Microbiome-based sanitation approaches and monitoring tools. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019 Jan;20(7):1535. doi: 10.3390/ijms20071535
7. Gangneux JP. Environmental Fungal Risk in Health Facilities. In: *Exposure to Microbiological Agents in Indoor and Occupational Environments 2017* (pp. 303-319). Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-319-61688-9_14
8. Suleyman, G., Alangaden, G. & Bardossy, A.C. The Role of Environmental Contamination in the Transmission of Nosocomial Pathogens and Healthcare-Associated Infections. *Curr Infect Dis Rep* 20, 12 (2018). doi: 10.1007/s11908-018-0620-2
9. Liang, S. Y., Jansson, D. R., Hogan, P. G., Raclin, T. W., Sullivan, M. L., Muenks, C. E., Munigala, S., House, S. L., & Fritz, S. A. (2019). Emergency Department Environmental Contamination With Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* After Care of Colonized Patients. *Annals of emergency medicine*, 74(1), 50–55. doi: 10.1016/j.annemergmed.2018.12.014
10. Santos-Junior, A. G., Ferreira, A. M., Frota, O. P., Rigotti, M. A., Barcelos, L., Lopes de Sousa, A. F., de Andrade, D., Guerra, O. G., & R Furlan, M. C. (2018). Effectiveness of Surface Cleaning and Disinfection in a Brazilian Healthcare Facility. *The open nursing journal*, 12, 36–44. doi: 10.2174/1874434601812010036
11. Boyce J. M. (2016). Modern technologies for improving cleaning and disinfection of environmental surfaces in hospitals. *Antimicrobial resistance and infection control*, 5, 10. doi: 10.1186/s13756-016-0111-x
12. Shams AM, Rose LJ, Edwards JR, Cali S, Harris AD, Jacob JT, LaFae A, Pineles LL, Thom KA, McDonald LC, Arduino MJ. Assessment of the overall and multidrug-resistant organism bioburden on environmental surfaces in healthcare facilities. *Infection control and hospital epidemiology*. 2016 Dec;37(12):1426. doi: 10.1017/ice.2016.198

13. Ledwoch K, Dancer SJ, Otter JA, Kerr K, Roposte D, Rushton L, Weiser R, Mahenthiralingam E, Muir DD, Maillard JY. Beware biofilm! Dry biofilms containing bacterial pathogens on multiple healthcare surfaces; a multi-centre study. *Journal of Hospital Infection*. 2018 Nov 1;100(3):e47-56. doi: 10.1016/j.jhin.2018.06.028
14. Costa DM, Johani K, Melo DS, Lopes LK, Lopes Lima LK, Tipple AF, Hu H, Vickery K. Biofilm contamination of high-touched surfaces in intensive care units: epidemiology and potential impacts. *Letters in applied microbiology*. 2019 Apr;68(4):269-76. doi: 10.1111/lam.13127
15. Donskey CJ. Beyond high-touch surfaces: Portable equipment and floors as potential sources of transmission of health care-associated pathogens. *American Journal of Infection Control*. 2019 Jun 1;47:A90-5. doi: 10.1016/j.ajic.2019.03.017
16. John A, Alhmidi H, Cadnum JL, Jencson AL, Donskey CJ. Contaminated portable equipment is a potential vector for dissemination of pathogens in the intensive care unit. *infection control & hospital epidemiology*. 2017 Oct;38(10):1247-9. doi: 10.1017/ice.2017.160
17. Chaoui L, Mhand R, Mellouki F, Rhallabi N. Contamination of the Surfaces of a Health Care Environment by Multidrug-Resistant (MDR) Bacteria. *International Journal of Microbiology*. 2019 Nov 29;2019. doi: 10.1155/2019/3236526
18. La Fauci V, Costa GB, Genovese C, Palamara MA, Alessi V, Squeri R. Drug-resistant bacteria on hands of health-care workers and in the patient area: an environmental survey in Southern Italy's hospital. *Revista Española de Quimioterapia*. 2019;32(4):303.
19. Oumokhtar Bouchra, El Ouali Lalami Abdelhakim, Benaicha Nadia, et al. Environmental surfaces in healthcare setting: a great potential risk of pathogens transmission. *An International Journal of Medical Sciences [Internet]*. 2017 [cited 2020 Dec 28];28(6) Available from: <https://www.biomedres.info/biomedical-research/environmental-surfaces-in-healthcare-setting-a-great-potential-risk-of-pathogens-transmission.html>
20. Yan, Q., Zhou, M., Zou, M. et al. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* induced ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated patients in China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 35, 387–396 (2016). doi: 10.1007/s10096-015-2551-2
21. Shamsizadeh, Z., Nikaeen, M., Nasr Esfahani, B. et al. Detection of antibiotic resistant *Acinetobacter baumannii* in various hospital environments: potential sources for transmission of *Acinetobacter* infections. *Environ Health Prev Med* 22, 44(2017). doi: 10.1186/s12199-017-0653-4
22. J Nowak, E Zander, D Stefanik, P G Higgins, I Roca, J Vila, M J McConnell, J M Cisneros, H Seifert, MagicBullet Working Group WP4, High incidence of pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates collected from patients with ventilator-associated pneumonia in Greece, Italy and Spain as part of the MagicBullet clinical trial, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 72, Issue 12, December 2017, Pages 3277–3282. doi: 10.1093/jac/dkx322
23. Aloma, A. et al. "Isolation, Characterization and Antibiotic Susceptibility Patterns of *Pseudomonas Aeruginosa* and *Staphylococcus Aureus* from Hospital Environment in Kaduna Metropolis, Kaduna State." (2016).
24. Flora CL, Licet VT, Rayo MO, Adrián MM, Adrián CO, Eduardo RN, Elvira GG. Dynamics of colonization in patients with healthcare-associated infections at step-down care units from a tertiary care hospital in Mexico. *American Journal of Infection Control*. 2020 Apr 28. doi: 10.1016/j.ajic.2020.04.016
25. Rozman U, Turk SŞ. PCR Technique for the Microbial Analysis of Inanimate Hospital Environment. In *Polymers Chain Reaction for Biomedical Applications* 2016 Dec 14. IntechOpen. doi: 10.5772/65742
26. Hassuna NA, Mandour SA, Mohamed ES. Virulence Constitution of Multi-Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* in Upper Egypt. *Infection and Drug Resistance*. 2020;13:587. doi: 10.2147/IDR.S233694
27. Dziri R, Lozano C, Said LB, Bellaaj R, Boudabous A, Slama KB, Torres C, Klibi N. Multidrug-resistant enterococci in the hospital environment: detection of novel vancomycin-resistant *E. faecium* clone ST910. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2016 Aug 31;10(08):799-806. doi: 10.3855/jidc.8014
28. Salma Alamari. (2020). Isolation of Pathogenic Bacteria from Inanimate Surfaces and contaminated Equipments in Intensive Care Unit at Zawia Teaching Hospital, Libya. *Alqalam Journal of Medical and Applied Sciences*, 3(2), 82–88. doi: 10.5281/zenodo.4127274
29. Tajeddin Elahe, et al. The role of the intensive care unit environment and health-care workers in the transmission of bacteria associated with hospital acquired infections. *Journal of Infection and Public Health [Internet]*. 2016 [cited 2020 Dec 28];9(1):13-23. doi: 10.1016/j.jiph.2015.05.010. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034115001070>
30. Kh, S. et al. "Bacterial Contamination of Hospital Surfaces According to Material Make, LastTime of Contact and Last Time of Cleaning/Disinfection." *Journal of Bacteriology & Parasitology* 8 (2017): 1-4. doi: 10.4172/2155-9597.1000312
31. Huang J, Cui C, Zhou S, et al. Impact of multicenter unified enhanced environmental cleaning and disinfection measures on nosocomial infections among patients in intensive care units. *Journal of International Medical Research*. August 2020. doi: 10.1177/0300060520949766
32. Entsar H. Ahmed, Hebat-Allah M. Hassan, Nahla M. El-Sherbiny, Asmaa M. A. Soliman, "Bacteriological Monitoring of Inanimate Surfaces and Equipment in Some Referral Hospitals in Assiut City, Egypt", *International Journal of Microbiology*, vol. 2019, Article ID 5907507, 9 pages, 2019. doi: 10.1155/2019/5907507
33. Furlan MCR, Ferreira AM, da Silva Barcelos L, Rigotti MA, de Sousa AFL, Dos Santos Junior AG, de Andrade D, de Almeida MTG, da Silva Barreto M. Evaluation of disinfection of surfaces at an outpatient unit before and after an intervention program. *BMC Infect Dis*. 2019 Apr 29;19(1):355. doi: 10.1186/s12879-019-3977-4. PMID: 31035961; PMCID: PMC6489196.
34. Oliveira, B.A.d.S.; Bernardes, L.d.O.; Ferreira, A.M.; Pessalacia, J.D.R.; Furlan, M.C.R.; de Sousa, Á.F.L.; Andrade, D.d.; Barbosa, D.A.; Lapão, L.V.; Santos Junior, A. G.d. Impact of Educational Intervention on Cleaning and Disinfection of an Emergency Unit. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 3313. doi: 10.3390/ijerph17093313
35. Villacís, J.E., Lopez, M., Passey, D. et al. Efficacy of pulsed-xenon ultraviolet light for disinfection of high-touch surfaces in an Ecuadorian hospital. *BMC Infect Dis* 19, 575 (2019). doi: 10.1186/s12879-019-4200-3

LETTER TO EDITOR

Mass vaccination against COVID-19: challenges for the best infection prevention practices

Vacinação em massa contra COVID-19: desafios para as melhores práticas de prevenção de infecções

Vacunación masiva contra COVID-19: desafíos para las mejores prácticas de prevención de infecciones

Rosely Moralez de Figueiredo,¹ Livia Cristina Scalón da Costa Perinoti,¹ Caroline Maria Herrero Domingos,² Maria Clara Padoveze.²

¹Federal University of São Carlos, São Carlos, SP, Brasil.

²School of Nursing, University of São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Recebido em: 04/02/2021

Aceito em: 05/02/2021

Disponível online: 09/02/2021

Autor correspondente:

Rosely Moralez de Figueiredo
rosely@ufscar.br

Keywords: Mass Vaccination; Coronavirus Infections; Infection Control.

Palavras-chave: Vacinação em Massa; Infecções por Coronavírus; Controle de Infecções.

Palabras clave: Vacunación Masiva; Infecciones por Coronavirus; Prevención des infections.

From mid-December 2020, several countries have begun mass vaccination against COVID-19, completing the tripod to defeat the pandemic along with social distancing and hygiene practices.¹ In Brazil, the COVID-19 vaccination campaign began on January 18th, 2021.

The seriousness of the pandemic has led to such visibility in the worldwide media as never seen before for any vaccination campaign, spreading out several images of people receiving the injections. Despite the currently established guidance for vaccination from highly recognized organizations,²⁻⁴ we have watched astonished a huge gap in the standardization of the administration of the vaccines. The inconsistency in the use of personal protective equipment (PPE) such as gloves, gowns,

and face protection, and in skin disinfection, among other technical issues, were seen in many media images. Of note, it is very disappointing that the hand hygiene practices have not been seen very frequently in these images on mass vaccination.

The lack of standardization of the vaccination procedures generates both the absence of PPE where they are necessary and the unnecessary use where they are not, causing a waste of this precious resource for the infection prevention. This is highly concerning in times when the shortage of PPE is still a worldwide concern. Surely, this also compromises patients' safety.

Three points deserve more attention regarding the standardization of the process. The first is about the gloves usage in the situation of intramuscular injection (IM). According to several national and international guidelines,³⁻⁷ gloves are not indicated in the vaccination routine, including vaccination against COVID-19. Their use is indicated only in specific cases, such as vaccinators with skin lesions on the hands or in situations involving contact with the patient's body fluids. In any case, if used, they should be changed for each patient and the professional should perform hand hygiene before putting on and after the gloves removal.⁷ However, up to our knowledge, there is

no worldwide data on needlestick-related injury rates during the vaccination process comparing the use or no-use of gloves.

The second point is about skin disinfection. According to the World Health Organization,² some studies suggested that there is no increased risk of infection when administering IM without prior skin disinfection. However, this recommendation still generates controversy. Few studies supporting this recommendation do not address vaccination, and there are not many details about patients' follow up. A randomized clinical trial in children comparing skin preparation with isopropyl alcohol with the absence of preparation before vaccination demonstrated that there was no difference between the groups regarding infections and local reactions.⁸ A literature review study failed to find sufficient evidence to conclude whether alcohol smear, before vaccination, reduces infection rates compared to no smear.⁹ The Australian Immunization Guideline⁵ does not recommend skin disinfection before IM vaccination. One argument in favor of skin disinfection is that it is a simple intervention to prevent, not a prevalent, but a significant event.¹⁰ The Canadian Immunization Guidelines also recommend the skin disinfection before IM vaccination.⁶

In Brazil, for at least two decades, the National Program of Immunization (NPI) does not indicate the skin preparation with alcohol for vaccine administration, except if there is visible dirt, in which case the cleaning with water and soap is recommended.⁴ Notwithstanding, no data are available to know the level of countrywide adherence to this recommendation. Therefore, a few reports on local adverse reactions since the adoption of this recommendation, such as abscesses and cellulites, cannot be exclusively attributable to the skin preparation or not. The scarcity of robust studies on the role of skin disinfection in the vaccines adverse events demonstrates the need of clear scientific evidence on this matter.

Finally, we observed in the media images the lack of standard in the appropriate disposal of sharp waste and in the use of safety devices for syringes, practices that are highly recommended since a long time.⁷ This situation points out the long way we still have for the full implementation of standard precautions in every and all healthcare procedures.

This commentary aims to raise attention to the lack of standardization in infection prevention procedures related to parenteral vaccination. This may be explained by the lack of robust studies to support evidence-based practices as well as due to the barriers to access proper health technologies in low resource settings. The reasons why the vaccination guidelines are so difficult to be implemented worldwide can be even more complex, and this herein comment is a call to advocate for the use of implementation science to face the problem.

The COVID-19 has brought the opportunity to review and rethink our practices. This is not different for vaccination

- we need to do better. Vaccination is a life-saving resource, we need all the infection prevention evidences on that, but beyond evidences we need a strong implementation process of good practices to ensure zero risk of infection vaccine-related.

ACKNOWLEDGMENTS

"This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001".

REFERENCES

1. Calina D, Docea AO, Petrakis D, et al. Towards effective COVID-19 vaccines: Updates, perspectives and challenges (Review). *Int J Mol Med*. 2020 Jul [cited 2021 Jan 25]; 46(1): 3-16. doi: 10.3892/ijmm.2020.4596
2. Hutin Y, Hauri A, Chiarello L, et al. Best infection control practices for intradermal, subcutaneous, and intramuscular needle injections. *Bulletin of the World Health Organization*. 2003 [cited 2021 Jan 25]; 81(7):491-500.
3. Ezeanolue E, Harriman K, Hunter P, et al. *General Best Practice Guidelines for Immunization*. 2020. Atlanta: CDC; 2020.
4. Ministério da Saúde (BR). *Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação*. 2014. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
5. Australian Technical Advisory Group on Immunisation. *Australian Immunisation Handbook*. 2018. Canberra: Australian Government Department of Health; 2018.
6. Public Health Agency of Canada. *Canadian Immunization Guide*. 2020. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2020.
7. World Health Organization. *Infection prevention and control (IPC) principles and procedures for COVID-19 vaccination activities*. 2021. Geneva: World Health Organization; 2021.
8. Wong H, Moss C, Moss SM, et al. Effect of alcohol skin cleansing on vaccination-associated infections and local skin reactions: a randomized controlled trial. *Hum Vaccin Immunother*. 2019 [cited 2021 Jan 27]; 15(4):995-1002. doi: 10.1080/21645515.2018.1553474
9. Dulong C, Brett K, Argáez C. *Skin preparation for injections: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines*. 2020. Ottawa: CADTH; 2020.
10. Cook IF. Sepsis, parenteral vaccination and skin disinfection. *Hum Vaccin Immunother*. 2016 Oct [cited 2021 Jan 26]; 12(10): 2546-2559. doi: 10.1080/21645515.2016.1190489

RELATO DE EXPERIÊNCIA

Microbiologia médica aplicada às infecções relacionadas à assistência à saúde: relato de experiência

Medical microbiology applied to infections related to health care: experience report

Microbiología médica aplicada a infecciones relacionadas con la atención médica: informe de experiencia

Helena Cardoso Bernardes,¹ Dhara Rodrigues Cavalcante,¹ Bruna Fernandes da Silva,¹ Isabela Moraes Borges,¹ Mariana Bodini.¹

¹Universidade Federal de Jataí, Jataí, GO, Brasil.

Recebido em: 08/07/2020

Aceito em: 09/07/2020

Disponível online: 13/09/2020

Autor correspondente:

Mariana Bodini

marianabodini@ufg.br

RESUMO

Justificativa e objetivos: Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) estão associadas a uma significativa taxa de mortalidade, resistência microbiana e dispêndio econômico. Mãos e fômites são as principais vias de transmissão de patógenos. Entre os fômites, aparelhos celulares utilizados por profissionais de saúde, pacientes e seus acompanhantes, contribuem para o maior risco de contaminação. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi analisar a presença de bactérias e fungos nas mãos e no aparelho celular de uma estudante do curso de medicina da Universidade Federal de Jataí e alertar sobre a importância de comportamentos preventivos quanto ao uso de aparelhos celulares no âmbito da saúde. **Descrição do caso:** O experimento realizado em uma aula de microbiologia do curso de medicina, utilizou swabs esterilizados embebidos em solução salina para a coleta de material da superfície de uma mão suja, dessa higienizada com água e álcool em gel e de um aparelho celular, o material foi depositado em uma placa de Petri com meio ágar nutriente e colocado em repouso por 7 dias. Ao fim do período as placas foram analisadas quanto ao crescimento de fungos e bactérias. Tais patógenos em indivíduos hospitalizados podem provocar danos graves e de difícil controle. **Conclusões:** A detecção de bactérias como *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus epidermidis*, durante o estudo, indicam o quanto o manuseio indiscriminado de celulares em ambien-

tes de saúde e a má higienização das mãos dos profissionais submetem os pacientes a patologias possíveis de serem evitadas com assepsia adequada e uso conveniente dos celulares.

Descritores (palavras-chave): Infecção Hospitalar; Bactérias; Assepsia; Telefone Celular.

ABSTRACT

Background and objectives: Health care-related infections are associated with a significant mortality rate, microbial resistance and economic expenditure. Hands and fomites are the main pathways of transmission of pathogens. Among fomites, cell phones used by health professionals, patients and their companions, contribute to the greatest risk of contamination. Thus, the objective of this study was to analyze the presence of bacteria and fungi in the hands and cell phone of a medical student at the Federal University of Jataí and to warn about the importance of preventive behaviors regarding the use of cell phones in the context of Health Care. **Case description:** The experiment carried out in a microbiology class in the medical course, used sterile swabs soaked in saline solution to collect material from the surface of a dirty hand, which was sanitized with water and alcohol gel and a cellular device, the material was deposited in a petri dish with nutrient agar medium and placed at rest for 7 days. At the end of the period, the plates were

analyzed for the growth of fungi and bacteria. Such pathogens in hospitalized individuals can cause severe damage and are difficult to control. **Conclusions:** The detection of bacteria such as *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*, during the study, indicates how the indiscriminate handling of cell phones in healthcare environments and the poor hand hygiene of professionals subject patients to pathologies that can be avoided with proper asepsis and convenient use of cell phones.

Descriptors (keywords): Hospital Infection; Bacteria; Asepsis; Cell phone.

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: las infecciones relacionadas con la atención de la salud (IHA) se asocian con una tasa de mortalidad significativa, resistencia microbiana y gasto económico. Las manos y los fómites son las principales vías de transmisión de los patógenos. Entre los fómites, los teléfonos celulares utilizados por profesionales de la salud, pacientes y sus acompañantes, contribuyen al mayor riesgo de contaminación. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue analizar la presencia de bacterias y hongos en las manos y el teléfono celular de un estudiante de medicina de la Universidad Federal de Jataí y advertir sobre la importancia de los comportamientos preventivos con respecto al uso de teléfonos celulares en el contexto de Salud. **Descripción del caso:** El experimento realizado en una clase de microbiología en el curso de medicina, usó hisopos estériles empapados en solución salina para recolectar material de la superficie de una mano sucia, que fue desinfectado con agua y gel de alcohol y un teléfono celular. El material se depositó en una placa de Petri con medio de agar nutritivo y se dejó en reposo durante 7 días. Al final del período, se analizó el crecimiento de hongos y bacterias en las placas. Tales patógenos en individuos hospitalizados pueden causar daños severos y son difíciles de controlar. **Conclusiones:** La detección de bacterias como *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, durante el estudio, indica cómo el manejo indiscriminado de teléfonos celulares en entornos de atención médica y la mala higiene de manos de los profesionales someten a los pacientes a patologías que pueden evitarse con una asepsia adecuada y uso conveniente de teléfonos celulares.

Palabras clave: infección en hospitales; Bacterias; Asepsia; Teléfono celular.

INTRODUÇÃO

Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) são um grande desafio para o sistema de saúde e estão associadas a uma significativa taxa de mortalidade, resistência microbiana e dispêndio econômico. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) de 234 milhões de pacientes operados por ano em todo o mundo, 1 milhão morrem por infecções hospitalares e 7 milhões apresentam complicações no pós-operatório.¹

O principal mecanismo de contaminação são as mãos dos profissionais de saúde e fômites.² Entre os fômites estão os aparelhos celulares, cuja a manipulação intercalada com a prestação de cuidados ao paciente, somado a presença de acompanhantes que participam de cuidados básicos, sem a correta descontaminação das mãos e dos objetos aumentam a chance de infecção hospitalar.³

Além disso, estudantes que frequentam unidades básicas de saúde, unidade de pronto atendimento e hospitais em suas atividades extracurriculares são potenciais contaminantes se não tomarem os devidos cuidados. Segundo um estudo transversal realizado na Universidade Federal do Paraná, 70% dos estudantes analisados reportaram nunca terem limpado seu aparelho celular.⁴

RELATO DO CASO

O objetivo desse estudo foi analisar a presença de bactérias e fungos nas mãos e aparelho celular de uma estudante do curso de medicina da Universidade Federal de Jataí durante aula prática de microbiologia médica. Além de alertar os discentes para a adoção de comportamentos preventivos quanto ao uso de aparelhos celulares no âmbito da saúde. O experimento realizado durante uma aula de microbiologia do curso de medicina utilizou swabs esterilizados embebidos em solução salina para a coleta de material da superfície de uma mão suja, dessa posteriormente higienizada com água e álcool em gel e de um aparelho celular. Após a coleta o material foi semado em uma placa de Petri dividida em três regiões com meio ágar nutritivo, cada parte correspondendo a uma superfície de coleta. Essa, então, foi fechada e incubada por 7 dias em temperatura ambiente. Após os 7 dias foi evidenciado na placa de Petri o crescimento de colônias de alguns microrganismos. Baseado em análise de coloração determinou-se que, provavelmente, houve crescimento de fungos, enterobactérias

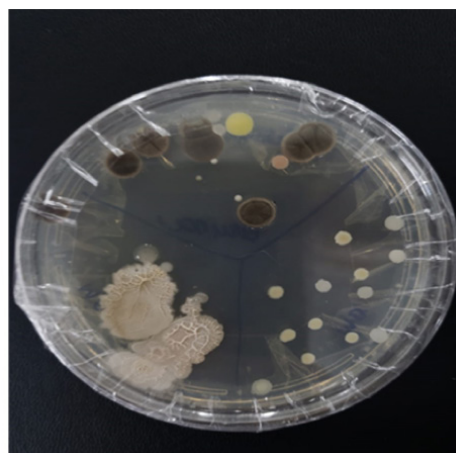


Figura 1. Imagens das placas de cultura evidenciando o crescimento de microrganismos após semadura de materiais provenientes de celular e mãos.

e bactérias *Staphylococcus* sp (Figura 1). O resultado foi analisado, anotado e discutido entre os acadêmicos.

Dessa forma, o experimento teve como contribuição discutir a temática das IRAS e suas possíveis origens, servindo de base para os graduandos, futuros médicos, no direcionamento de práticas seguras e livres de riscos aos pacientes.

Infecções relacionadas à assistência à saúde são um grande problema e desafio, em todo o mundo, uma vez que essas ameaçam pacientes e profissionais, levando a sofrimentos e gastos excessivos a saúde.⁵

O principal mecanismo de contaminação dos pacientes são as mãos e fômites contaminados. Entre os fômites, o celular é um dispositivo utilizado por muitos profissionais de saúde, pois, existem aplicativos que permitem o compartilhamento de informações hospitalares, visualização de testes laboratoriais, diagnósticos por imagem, cálculo de dosagens de medicamentos e acesso, além de acesso a publicações científicas bem quistas no âmbito da saúde. Por ser um objeto portátil, é um dispositivo presente no cotidiano de qualquer ambiente, incluindo ambientes de saúde, podendo servir como reservatório de microrganismos.⁶

O manuseio de celulares por profissionais de saúde e visitantes dentro de hospitais, blocos cirúrgicos, unidades de terapia intensiva ou centros de terapia intensiva, assim como consultórios, contribuem para a propagação de microrganismos. Dentre eles bactérias que colonizam pele humana como *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus*, que possuem cepas resistentes a antibióticos como a penicilina, metilina e vancomicina. Além de bactérias multirresistentes como a *Pseudomonas* sp. e *Acinetobacter* sp, que inclusive podem sobreviver em objetos por longos períodos.⁷

É válido ressaltar que por mais que as bactérias *Staphylococcus* sp façam parte da microbiota humana, em pacientes imunocomprometidos e/ou com lesão mecânica de pele e mucosas ela pode romper o equilíbrio com o hospedeiro e se tornar patogênica. A *S. aureus* é atualmente uma das principais bactérias envolvidas em infecções nosocomiais.⁸ Ademais, a *Staphylococcus epidermidis* é um dos patógenos comumente associados a infecções hospitalares associadas a seps. O mecanismo oportunista dessa bactéria está associado a capacidade de formar biofilme e produção de toxinas que interferem na habilidade do sistema imune de erradicar a invasão bacteriana.^{8,9}

Através do exposto acima e da análise do material que foi colhido, evidencia-se o quanto os aparelhos celulares e as mãos são contaminados e que a higienização dos mesmos é uma medida básica para o cuidado ao paciente. É possível evitar ou reduzir significativamente a chance de contaminação utilizando antissépticos como álcool 70%, clorexidina e iodo, além de sabonetes associados a antissépticos na lavagem das mãos e limpeza de objetos, de forma periódica e com técnica adequada.¹⁰

CONCLUSÃO

As infecções hospitalares são hoje uma das maiores adversidades em âmbito de saúde. O carreamento de bactérias e demais microrganismos por meio das mãos sujas e de aparelhos celulares tornam os pacientes mais suscetíveis à

exposição a esses patógenos e, consequentemente, à infecções e outros agravamentos possíveis. A detecção de bactérias como *Staphylococcus* sp nas mãos e nos aparelhos celulares, durante o estudo, indicam o quanto o manuseio indiscriminado dos celulares em ambiente hospitalar e a má higienização das mãos dos profissionais expõem os pacientes à microrganismos infecciosos. A assepsia adequada das mãos e o uso conveniente dos celulares podem reduzir o contato de pacientes com essas bactérias e suas possíveis consequências patológicas.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana de Saúde. OPAS/OMS e Anvisa apresentam estratégias para Segurança do Paciente [Internet]. Brasília: Organização Pan-Americana de Saúde; [citado 2020 jul 06]. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=1106:opas-oms-e-anvisa-apresentam-estrategias-para-seguranca-do-paciente&Itemid=463
2. Tagoe DN, Gyande VK, Ansah EO. Bacterial Contamination of Mobile Phones: When Your Mobile Phone Could Transmit More Than Just a Call. *WebmedCentral Microbiology*. 2011; 2(10): WMC002294 doi: 10.9754/journal.wmc.2011.002294
3. Varela AP. Avaliação microbiológica dos aparelhos celulares de acompanhantes em unidade de terapia intensiva: uma revisão bibliográfica. *J. Infect. Control*. 2018 Out; 7(4)
4. Jansen AS, Balbinot GC, Daur AV. et al. Detection of potentially pathogenic bacteria on cell phones of hospital and university-based populations in Curitiba, southern Brazil. A cross-sectional study. *Sao Paulo Med. J.* 2019 Jul; 137(4): 343-348. doi: 10.1590/1516-3180.2018.044305072019
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do paciente: Higienização das mãos. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [citado 2020 jul 06]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosade/manuais/paciente_hig_maos.pdf
6. Cunha C, Moraes F, Monteiro V. et al. Avaliação microbiológica dos aparelhos celulares de profissionais do bloco cirúrgico em um hospital beneficente. *R Epidemiol Control Infec.* 2016; 6(3):120-124, 2016. doi: 10.17058/reci.v6i3.6717.
7. McGuinness WA, Malachowa N, DeLeo FR. Vancomycin Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Yale J Biol Med.* 2017 Jun 23;90(2):269-281. PMID: 28656013; PMCID: PMC5482303.
8. Santos AL, Santos DO, Freitas CC. et al. *Staphylococcus aureus*: visitando uma cepa de importância hospitalar. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* 2007 Dec; 43(6):413-423.
9. Otto M. *Staphylococcus epidermidis*: a major player in bacterial sepsis? *Future Microbiol.* 2017 Sep. 12(12):1031-1033. doi: 10.2217/fmb-2017-0143. PMID: 28748707; PMCID: PMC5627029.
10. Moreira AS, Silva DM, Carvalho MKSE. et al. Iatrogenias em enfermagem e infecção hospitalar: como prevenir e garantir segurança do paciente? *Baz. J. Hea. Rev.* 2020 Jun; 3(3): 6141-6156. doi: 10.34119/bjhrv3n3-169

RELATO DE EXPERIÊNCIA

Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente: Atuação de Residentes de Enfermagem no Enfrentamento da Covid-19

Surveillance in Health and Patient Safety: Performance of Nursing Residents in Coping with Covid-19

Vigilancia de la salud y seguridad del paciente: desempeño de los residentes de enfermería frente al covid-19

Jaqueline da Cunha Moraes,¹ Mayla Rosa Guimarães,¹ Clara Fernanda Beserra Santos,¹ Lígia Maria Cabedo Rodrigues,¹ Pollyana Rocha de Araujo,¹ Thallyta Maria Tavares Antunes,¹ Telma Vieira Lima,¹ Sharlla Santana Lopes.¹

¹Hospital Universitário do Piauí, Teresina, PI, Brasil.

Recebido em: 30/08/2020

Aceito em: 03/12/2020

Disponível online: 09/02/2021

Autor correspondente:

Jaqueline da Cunha Moraes

jaque.morais1@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Em meados de dezembro de 2019 iniciou-se um surto de infecção grave provocado pelo vírus (SARS-CoV-2) que alarmou o mundo e teve sua origem em Wuhan, província de Hubei, na China, que posteriormente se instalou de forma transcontinental e com crescimento exponencial. No final de janeiro de 2020, essa doença foi declarada como situação de emergência em saúde pública de interesse internacional pela Organização Mundial da Saúde (OMS), além disso, tornou-se um desafio para todo o sistema mundial de saúde, especialmente para os profissionais de saúde (OMS).¹

A partir de 11 de fevereiro de 2020, a OMS renomeou a doença para Covid-19 e o vírus então foi classificado como SARS-CoV-2.² Em 11 de março de 2020, a Covid-19 foi declarada como pandemia.³ Em 26 de fevereiro de 2020, foi confirmado o 1º caso de Covid-19 no Brasil, na cidade de São Paulo, relativo a paciente proveniente de viagem à Europa.⁴

Até 14 de agosto de 2020, a Covid-19 já trazia um profundo impacto global, com mais de 3 milhões de casos confirmados no Brasil, ultrapassando a marca de 106 mil óbitos, sendo considerada a síndrome respiratória viral mais severa desde a pandemia de influenza H1N1, em 1918.⁵ Os sintomas físicos da Covid-19 frequentemente envolvem tosse, febre e dificuldades respiratórias que podem levar à morte.^{6,7}

A Covid-19 trouxe incertezas às suas características epidemiológicas e, particularmente, quanto à propagação e virulência do patógeno. Sua transmissão ocorre de pessoa a pessoa, por meio de gotículas de saliva ou secreção nasal.⁸⁻¹⁰ Até o momento, não existem vacinas ou tratamentos específicos.⁸

Neste cenário, a legislação brasileira vigente compreende a vigilância em saúde como um processo sistemático que envolve desde a coleta e análise até a disseminação de dados sobre eventos relacionados com a saúde, articulando saberes e práticas relativas às vigilâncias: epidemiológica, ambiental, do trabalhador e sanitária, com vistas à implementação de políticas públicas de promoção da saúde, proteção, prevenção e controle de riscos, agravos e doenças.¹¹ Os setores integrantes da vigilância em saúde atuam no epicentro das epidemias, para treinar diversos profissionais, com a função de prepará-los para situações epidemiológicas reais e aproximar o saber acadêmico ao do serviço.¹²

Assim, destaca-se o papel das Residências Multiprofissionais em Saúde, regulamentadas pela Lei Federal nº 11.129 de 2005 como modalidade de ensino de pós-graduação lato sensu. Essas residências são direcionadas para a educação em serviço, em consonância com os princípios e diretrizes do Sistema Único de Saúde (SUS), com introdução direta na articulação entre as instituições de ensino, os serviços de saúde e a comunidade, de acordo com as particularidades da realidade local regional contribuindo assim para o enfrentamento da Covid-19.^{13,14}

Neste contexto, o presente trabalho teve por objetivo descrever as atividades desenvolvidas por residentes de enfermagem no Setor de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente (SVSSP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI) para o enfrentamento da Covid-19.

RELATO DO CASO

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de experiência, acerca das atividades desenvolvidas por três enfermeiras residentes do Programa de Residência em Alta Complexidade da Universidade Federal do Piauí (UFPI) no Hospital Universitário de Teresina-PI, referência para Covid-19. A vivência ocorreu no Setor de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente durante a pandemia causada pelo Sars-CoV-2 e foi realizada de março a junho de 2020.

O Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU-UFPI) presta serviços de alta e média complexidade, com atendimento referenciado e regulado pela Central de Regulação do Estado do Piauí. Além disso, é um hospital escola, que recebe estudantes de diferentes cursos para as atividades de ensino, pesquisa e extensão.

Desde abril de 2020, o HU-UFPI firma-se como referência no Piauí quanto ao tratamento de pacientes graves acometidos pelo novo coronavírus. O hospital chegou a ofertar 65 leitos para internação e triagem de pacientes em investigação, suspeita ou confirmação de Covid-19, dos quais 30 são leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e 35 leitos de enfermaria.

Durante o período, as residentes se dividiram em três setores que compõem o SVSSP: Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE), Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) e Unidade de Gestão de Riscos Assistenciais (UGRA).

O desenvolvimento do estudo obedeceu aos princípios éticos da Resolução nº 466/2012, não havendo variáveis que possibilitem a identificação dos participantes, nem qualquer possibilidade de dano de ordem física ou moral.

Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE)

O papel da Vigilância Epidemiológica (VE) é fundamental para as organizações dos sistemas de saúde, por meio de condutas que intensificam a identificação, detecção, notificação, registro, investigação e o monitoramento dos casos, além da coleta, processamento, análise e interpretação de dados, considerando as características dos determinantes ou condicionantes de saúde da população.¹⁵ Nesse sentido, a vigilância configura-se como base essencial para o monitoramento e avaliação de qualquer processo de doença, sendo especialmente crítico quando surgem novos agentes. Desta maneira, a pandemia da Covid-19 testa a capacidade dos países para detectar, avaliar, notificar e relatar um evento como preconizado pelo Regulamento Sanitário Internacional (RSI).¹⁶

As residentes foram recebidas pelos profissionais do Núcleo Hospitalar de Epidemiologia e, na oportunidade, explicadas rotina de trabalho, fluxos, protocolos, sistemas utilizados no setor, planilhas e fichas de notificações. Uma das principais atividades realizadas pelas residentes, além do planejamento de ações junto à equipe, diz respeito à notificação de doenças e agravos de notificação compulsória, conforme Portaria Ministerial¹⁷ nº 264, de fevereiro de 2020, alimentação de planilhas de monitoramento de casos notificados, além de participação em reuniões e treinamentos do setor. Ademais, o momento de entrada no setor coincidiu com o início da pandemia no Brasil, contribuindo com a participação ativa de todo o processo de enfrentamento da Covid-19.

Sendo assim, a passagem pela Vigilância Epidemiológica Hospitalar, permitiu a compreensão da definição de casos de

Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e de Síndrome Gripal (SG) através da qual se definia o uso de fichas de notificação apropriadas para cada clínica de paciente suspeito de Covid-19. Realizavam-se as digitações das fichas de SG no E-sus VE, sistema operacional do Ministério da Saúde para a inserção de casos notificados; identificação de casos suspeitos de Covid-19 através da busca ativa epidemiológica diária em todo o hospital, promovendo as devidas recomendações de solicitações de exames e de precauções específicas para a doença, além de execução de registros de casos em planilhas que servem de base para monitoramento e construção de indicadores epidemiológicos da Covid-19.

Ademais, no SVSSP, a equipe trabalha com os sistemas do próprio HU-UFPI, a saber: Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), Sistema de Apoio à Administração Hospitalar (SISAH) e a Ferramenta de Gestão de Risco para notificações de doenças, incidentes e queixas hospitalares (VIGIHOSP), ferramentas tecnológicas que, entre outras possibilidades, facilitaram a identificação de casos suspeitos de Covid-19; a notificação imediata da doença, além de permitir a divulgação de materiais instrutivos para o controle da Covid-19, como o Plano de Contingência Institucional e Boletins Epidemiológicos do Ministério da Saúde.

Dessa forma, as residentes puderam acompanhar toda a organização hospitalar no enfrentamento da Covid-19 sob a ótica de um serviço de vigilância epidemiológica. Observou-se que para identificação de casos no hospital, foi estabelecido que todos os pacientes admitidos no HU-UFPI realizariam exames para detecção da Covid-19, considerando que este hospital recebe pacientes para vários tratamentos de média e alta complexidade e não apenas pacientes com Covid-19. Assim, pacientes com testes positivos eram encaminhados para Área Covid; pacientes com testes negativos e sem sintomas gripais para os postos não Covid e; pacientes com testes negativos, mas com sintomas gripais eram encaminhados para as enfermarias de triagem para repetir o teste em tempo oportuno.

A equipe do NHE realiza a notificação de cada paciente em leitos internação para Covid e o monitoramento dos pacientes em leitos de triagem, no qual, as residentes tiveram participação direta em todo esse processo de acompanhamento e evolução de casos. Além disso, as residentes faziam a busca dos resultados de exames de PCR específico para Covid-19 encaminhados para a referência estadual por meio do Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL-LACEN). O resultado era impresso e entregue aos responsáveis pela assistência ao paciente, para definição de condutas em articulação com a VE do hospital.

O encerramento de casos notificados também fez parte das atividades desenvolvidas pelas residentes, acompanhando diariamente a evolução dos casos de pacientes hospitalizados por Covid, quanto à saída dos pacientes da área Covid, seja por alta, óbito ou transferência.

Ainda, houve a participação das residentes nos treinamentos de paramentação e desparamentação, treinamentos de coleta de Swab de nasofaringe para diagnóstico da Covid-19 e treinamento de ventilação mecânica em pacientes com Covid-19. Estes treinamentos fizeram parte do preparo e qualificação da equipe do HU-UFPI para o atendimento dos pacientes com Covid-19.

Aliado a tudo isso, contribuiu-se para a construção de diversos Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) para atender as demandas do hospital quanto à Covid; folhetos e folders. Todos estes materiais tiveram ampla divulgação no hospital e estão disponíveis no ícone da VE dentro do SISAH para todos os profissionais do HU terem acesso. Cabe destacar que os processos e instrumentos utilizados permanecem em constante aprimoramento e adaptação por todos da equipe de UVS.

Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH)

O aumento das infecções relacionadas a serviços de saúde (IRAS) é sem dúvida alguma, um dos grandes problemas atualmente enfrentados pelos hospitais. Logo, é imprescindível ações para coibir ou, ao menos, minimizar os casos de contaminação no ambiente hospitalar. Assim, a implantação do serviço de controle de infecção hospitalar é fundamental para reduzir os índices de infecção a níveis aceitáveis.¹⁸

No SCIH, as residentes participaram de Visitas Técnicas nas áreas de atendimento de pacientes com a Covid-19, com participação inclusive da elaboração de relatórios com instruções normativas necessárias para a organização do serviço seguindo as recomendações da ANVISA.

Foi elaborado um folder sobre cuidados domiciliares para pacientes suspeitos ou confirmados de Covid-19 que traz informações não somente sobre cuidados, mas também sobre a doença, formas de transmissão, sintomas e precauções, bem como sobre os locais para busca por atendimento, quando for o caso. A utilização de folders tem como função exercer um apoio no processo educativo, pois as informações contidas nele, pode incentivar o leitor a guardar o folheto ou até mesmo passá-lo para outras pessoas, servindo assim como uma fonte de informação e conhecimento.¹⁹

As residentes atuaram diretamente no monitoramento de indicadores de infecção hospitalar da UTI Covid, por meio da avaliação de culturas, da realização de notificações das infecções, e orientação para precauções específicas quando necessário, com apoio de médicos e enfermeiros do SCIH. O monitoramento da planilha de pacientes em precauções é utilizado como estratégia para observar e acompanhar mudanças de leitos dos pacientes e manutenção das recomendações de precauções específicas.

Como ação da SCIH e contando com a participação direta das residentes como palestrantes, foram realizados treinamentos com equipe da UTI Covid do hospital com foco na segurança do paciente para implantação do Protocolo de Prevenção de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica e Protocolo de Prevenção de Infecção do Trato Urinário.

As residentes tiveram também a oportunidade de realizar a observação direta da higienização das mãos no hospital, incluindo a área Covid. A OMS refere que a observação direta dos profissionais de saúde durante sua rotina diária de trabalho é um método preciso, que permite identificar se a adesão a HM e ainda, os resultados ajudam a determinar intervenções mais apropriada para promoção, instrução e treinamento de higienização das mãos.²⁰

A atuação no SCIH durante a pandemia da Covid-19 permitiu às residentes um olhar sobre a vasta importância desse serviço no controle da doença no ambiente hospitalar. O acompanhamento de notas técnicas da ANVISA, as mudanças de fluxos internos e as discussões sobre a estruturação do hospital para o desenvolvimento de ações que dirimissem a possibilidade de transmissão da doença intra-hospitalar foi uma vasta experiência para as residentes de enfermagem.

Unidade de Gestão de Riscos Assistenciais (UGRA)

A implementação das metas de segurança do paciente em serviço hospitalar, atualmente, é uma alternativa para minimizar os pontos que não atendem aos exigido pelos padrões internacionais e nacionais. A observação da aplicação das metas é relevante, pois garante à população serviços de saúde com chances de danos assistenciais minimizados.²¹

No setor da UGRA a ênfase é dada na realização da aplicação das seis metas de segurança do paciente: identificação correta do paciente; comunicação efetiva entre os profissionais; segurança na prescrição, uso e administração de medicamen-

tos; cirurgia segura; higienização das mãos e redução dos riscos de quedas e lesão por pressão. Na prática o setor faz uso de instrumentos durante busca ativa diária para coletar e acompanhar a qualidade da assistência ofertada no hospital, em especial, nos postos de internação.

Diariamente, as residentes faziam busca ativa por meio de conversas com os pacientes e seus acompanhantes. Os instrumentos utilizados foram elaborados pelos profissionais do setor. Compostos por perguntas que avaliam quesitos quanto à identificação correta do paciente, o uso de pulseira de identificação e a orientação dada quando o paciente é admitido no hospital. O segundo impresso usado investiga ocorrências de quedas ou o desenvolvimento de lesão por pressão após internação hospitalar. O profissional interroga tais tipos de eventos com o paciente e seu acompanhante. Se ocorrer tais eventos, a equipe assistencial deverá notificar por meio do sistema hospitalar VIGIHOSP para que então a UGRA possa investigar os motivos causadores, a conduta adotada no momento e posterior ao evento, como também a evolução do caso, se a queda e/ou lesão aumentaram o tempo de internação hospitalar.

O Vigihosp, fornecido pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (Ebserh) aos hospitais vinculados a ela, é um aplicativo de gestão de riscos voltado para a qualidade e segurança de paciente para notificações on-line de eventos e incidentes adversos.

Acerca da prescrição e administração correta de medicamentos a busca era feita por meio da observação de prescrições antigas (até 48 horas) no prontuário do paciente e quando houvesse necessidade com o próprio paciente ou profissional de saúde.

Após a coleta dessas informações, estas são inseridas em planilhas para controle e monitoramento da qualidade da assistência do cuidado. Os casos notificados por profissionais do setor no VIGIHOSP (ferramenta do hospital) são acompanhados e encerrados pela equipe da UGRA. Tais notificações não tem caráter punitivo, e sim educativo para que se evitem situações semelhantes no futuro e para que a qualidade do cuidado ofertado seja constante na instituição.

Avaliar a cultura de segurança do paciente é importante para a extração de informações relacionadas às instituições de saúde, realizando um diagnóstico situacional, e com isso disponibilizando meios para estabelecer ações de melhoria e fortalecimento.²²

As residentes puderam acompanhar um momento de interação entre coordenadores de multi setores profissionais. Durante a tratativa de um caso ocorrido na UTI COVID discutiu-se um evento adverso grave ao paciente. Foram expostos motivos que contribuíram para a ocorrência deste erro e posteriormente medidas que poderiam reduzir ou evitar a repetição de situações semelhantes. Isso nos remete à importância para que o erro não seja tratado de forma punitiva pelos gestores, pois leva ao receio da notificação pelos profissionais. Desta forma, recomenda-se realizar análise dos incidentes utilizando as ferramentas de qualidade para visualizar as barreiras que estão sendo “danificadas” durante o processo, possibilitando a devolução da tratativa do incidente de forma educativa e não punitiva.²²

O período que as residentes passaram pela unidade de gerenciamento de riscos assistenciais possibilitou o desenvolvimento de um olhar crítico voltado para a qualidade do cuidado e da assistência prestada ao paciente, com objetivos de minimizar/excluir os riscos de eventos adversos e proporcionar assim uma internação tranquila livre de intercorrências.

CONCLUSÃO

A experiência permitiu o desenvolvimento de habilidades de cooperação, liderança e confiança entre os membros

da equipe, além da contribuição para um trabalho integrado e qualificado. A comunicação constante e a realização de atividades diversas reforçaram a articulação e a inserção das residentes nos setores retratados, de modo a superar as expectativas de aprendizagem, bem como a oportunidade de vivenciar a estruturação do hospital a partir de recomendações de controle de IRAS durante a pandemia de Covid-19.

Além disso, a utilização de tecnologias e instrumentos facilitadores do manejo de informação entre os setores envolvidos permitiu a ampliação e o fortalecimento da vigilância epidemiológica no enfrentamento da pandemia. A participação dos residentes possibilitou o aprimoramento dos processos de trabalho, permitindo uma resposta mais rápida e efetiva no que se refere à produção e disponibilização de informações no enfrentamento da Covid-19.

REFERÊNCIAS

1. Who. Strategic preparedness and response plan for the new coronavirus. 14 Apr 2020. Available from: <https://www.who.int/publicationsdetail/Covid-19-strategy-update-13-april-2020>. Acesso em: 04 Jun. 2020.
2. Cheng VCC, Wong S-C, Chen JHK, Yip CCY, Chuang VWM, Tsang O et al. Escalating infection control response to the rapidly evolving epidemiology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) due to SARS-CoV-2 in Hong Kong. *Infection Control & Hospital Epidemiology* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 04];41(5):493–8. doi: <https://doi.org/10.1017/ice.2020.58>
3. Ministério da Saúde (BR). Doença pelo Coronavírus 2019. COVID-19: boletim epidemiológico, Brasília, n.5, mar. 2020. Available from: http://maismedicos.gov.br/images/PDF/2020_03_13_Boletim-Epidemiologico-05.pdf. Acesso em: 12 de jul. 2020.
4. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia. Washington: OPAS, 11 de mar. 2020a. Available from: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6120:oms-afirma-que-Covid-19-e-agora-caracterizada-como-pandemia&Itemid=812. Acesso em: 06 de abr. 2020.
5. Ferguson N, et al. Report 9: impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) to reduce COVID19 mortality and healthcare demand. Imperial College London [Internet]. 2020 [cited 2020 Ago 01];1(1):1-20. doi: 10.25561/77482
6. Carvalho PMM, Moreira MM, Oliveira MNA, Landim JMM, Rolim Neto ML. The psychiatric impact of the novel coronavirus outbreak. *Psychiatry Res* [Internet]. 2020 [cited 2020 Ago 01];286:1-2. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112902
7. LI, W. et al. Progression of mental health services during the Covid-19 outbreak in China. *Int J Biol Sci* [Internet]. 2020 [cited 2020 Ago 01];16(10):1732–1738. doi: 10.7150/ijbs.45120
8. Liu J, Liao X, Qian S, Yuan J, Wang F, Liu Y, et al. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China, 2020. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 17];26(6):1320-1323. doi: 10.3201/eid2606.200239
9. Bourouiba L. (2020). Turbulent gas clouds and respiratory pathogen emissions: potential implications for reducing transmission of COVID-19. *Jama* [Internet]. 2020 [cited 2020 Jun 20];323(18):1837–1838. doi: 10.1001/jama.2020.4756
10. Ministério da Saúde (BR). Lei N. 8080, de 19 de setembro de 1990. Lei Orgânica da Saúde (LOS). Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. 1990. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18080.htm. Acesso em 20 Jun 2020.
11. Albuquerque AC, Cesse EAP, Felisberto E, Samico IC, Frias PE. Avaliação de Desempenho da Regionalização da Vigilância em Saúde em seis Regiões de Saúde Brasileiras. *Cad. Saúde Pública* [Internet]. 2019 [cited 2020 Ago 2020];35(2):1-16. doi: 10.1590/0102-311x00065218
12. Escosteguy CCP, Medronho AGL, Andrade R. Three decades of hospital epidemiology and the challenge of integrating Health Surveillance: reflections from a case study. *Ciencia & Saude Coletiva* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jun 20];22(10):3365-3379. doi: 10.1590/1413-812320172210.17562017
13. Ministério da Saúde (BR). Lei nº 11.129, de 30 de junho de 2005. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Institui a Residência em Área Profissional de Saúde e cria a Comissão Nacional de Residência Multiprofissional em Saúde CNRMS. *Diário Oficial da União*; 1; 01 jul 2005. Available from: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2005/Lei/L11129.htm. Acesso em 22 Jun 2020.
14. Mello AL, Arruda GT, Terra MG, Arnemann CT, Siqueira DF. Factors interfering in teaching and learning of multiprofessional residents in health: integrative review. *ABCS Health science* [Internet]. 2019[cited 2020 Jun 05];44(2):138–46. doi: 10.7322/abcshs.v44i2.1176
15. Ministério da Saúde (BR). Guia de Vigilância Epidemiológica Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019. 2020. Available from: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/Abril/07/GuiaDeVigiEpidemC19-v2.pdf>. Acesso em: 04 Jun. 2020.
16. Ossege CL, Santos OM, Franco ACD, et al. Atuação do Profissional de Saúde residente no Enfrentamento da Covid-19: Um Relato de experiência da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. *CEDU* [Internet]. 2020[cited 2020 jun 05];3(8489):1-27. Available from: <https://revistas.uneb.br/index.php/cenaseducacionais/article/view/8489/5505>.
17. Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 264, de 17 de fevereiro de 2020. Altera a Portaria de Consolidação nº 4/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para incluir a doença de Chagas crônica, na Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. 2020. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2020/prt0264_19_02_2020.html. Acesso em: 02 Ago. 2020.
18. Gomes MF, Moares VL. O programa de controle de infecção relacionada à assistência à saúde em meio ambiente hospitalar e o dever de fiscalização da agência nacional de vigilância sanitária. *R. Dir. sanit.* [Internet]. 2018 [Cited 2020 Ago 14];18(3):43-61. doi: 10.11606/issn.2316-9044.v18i3p43-61
19. Alves EF, Guizellini VS, Vidotti AP. Desenvolvimento de material instrucional (folder) para Educação não formal da Paleontologia em um Museu de Ciências do Sul do Brasil. Desenvolvimento de material instrucional (folder) para Educação não formal da Paleontologia em um Museu de. *RBECM* [Internet]. 2019[cited 2020 Jun 05];2(2):469-479. Available from: <http://seer.upf.br/index.php/rbecm/article/view/9588/114115186>.
20. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Manual

- para observadores: estratégia multimodal da OMS para a melhoria da higienização das mãos. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; Agência Nacional de Vigilância Sanitária., 2008. Avaliable from: http://www.anvisa.gov.br/servicosauade/controle/higienizacao_oms/manual_para_observadores-miolo.pdf. Acesso em: 2020 Ago. 14.
21. Aguiar LL, Guedes MVC, Oliveira RM, et al. Enfermagem e metas internacionais de segurança: avaliação em hemodiálise. *Cogitare Enferm* [Internet]. 2017[cited 2020 Ago 14];22(3):e45609. doi: 10.5380/ce.v22i3.45609
22. Sanchis DZ, Haddad MDCFL, Girotto E, Silva AMR. (2020). Cultura de segurança do paciente: percepção de profissionais de enfermagem em instituições de alta complexidade. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2020[cited 2020 Jun 05];73(5):1-8. doi: 10.1590/0034-7167-2019-0174