

Journal of

INFECTION CONTROL

ISSN 2316-5324 | Ano X . Volume 10 . Número 01 . Jan/Mar . 2021

Journal of INFECTION CONTROL

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

ISSN 2316-5324 . Ano X . Volume 10 . Número 1 . Janeiro / Março . 2021

Executive Editor

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

National Editorial Board

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

International Editorial Board

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

Associate Editors

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

Graphic Design and Diagramming

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

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

Precisamos falar sobre os rins na COVID-19 04

ARTIGO ORIGINAL

Impacto da implantação da Estratégia Multimodal para Melhoria da Higiene das Mãos da OMS em um Hospital Pediátrico 06

Identificação de bactérias multiresistentes colonizantes em superfícies e nas mãos de equipe hospitalar, no município de Santa Maria -RS 12

Impacto da intervenção de infectologistas sobre o uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva 19

Óbito neonatal associado a infecção, resistência antimicrobiana e Sepsis 26

Planilha eletrônica de indicadores de “Stewardship” – uma ferramenta prática, semi-automatizada, acessível e precisa para a gestão do uso de antimicrobianos em hospitais 33

ARTIGO DE REVISÃO

Pneumonia associada à ventilação mecânica em unidades de terapia intensiva: revisão integrativa 40

CASOS CLÍNICOS

Necrotic herpes zoster in the ulnar nerve distribution: a case report 47

Erythema Induratum of Bazin: report of an uncommon case of tuberculosis 49

Parestesia em Membros Inferiores, HSV-1 e COVID-19, Qual a Relação? Um Relato de Caso 52

RELATO DE EXPERIÊNCIA

Impacto devastador da COVID-19 e as desigualdades sociais 55

EDITORIAL

Precisamos falar sobre os rins na COVID-19

We need to talk about the kidneys in COVID-19

Tenemos que hablar de los riñones en COVID-19

Claus Dieter Dummer¹

¹Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Recebido em: 03/10/2021

Aceito em: 03/10/2021

Disponível online: 03/10/2021

Autor correspondente:

Claus Dieter Dummer

clausd@unisc.br

A pandemia pelo COVID-19 vem produzindo repercussões em escala global não apenas na saúde, mas também na sociedade, economia, política e cultura, sem precedentes na história da humanidade.

Até o presente momento, conforme a WHO, são mais de 226 milhões de casos confirmados e mais de 4.6 milhões de mortes associadas, números que seguem uma escalada crescente.

Da mesma forma como a infecção pelo COVID-19 cresceu exponencialmente, o conhecimento médico também vem seguindo essa mesma lógica exponencial aplicada ao aprendizado e ao desenvolvimento tecnológico. Isso possibilitou a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos na infecção pelo COVID-19, bem como o desenvolvimento das primeiras vacinas em tempo exíguo.

Embora a doença pelo COVID-19 seja primeiramente uma doença respiratória, sua natureza multissistêmica rapidamente ficou evidente com o envolvimento dos rins na síndrome respiratória aguda grave pelo coronavírus 2 (SARS-COV2). A injúria renal aguda (IRA) ocasionada pelo COVID-19 (IRA-COV19) é uma complicação frequente e grave, estando associada ao aumento significativo da morbimortalidade.¹

Os mecanismos fisiopatológicos da IRA-COV19 incluem resposta inflamatória e imune sistêmica exacerbada (“tempestade imunológica”), hipóxia tecidual, perfusão renal reduzida, dano endotelial e lesão direta às células tubulares renais. A disfunção mitocondrial persistente nas células tubulares renais proximais parece ter papel relevante na manutenção da injúria renal.²

As taxas de IRA-COV19 em estudos chineses variaram de 0,5 a 27% e em estudos realizados fora da China de 28 a 43%. Nas unidades de terapia intensiva (UTI) as taxas de IRA-COV19 são maiores: 29% em estudos chineses e 19-78% em estudos americanos. Entre 5 a 39% dos pacientes necessitaram terapia renal substitutiva (TRS), sendo que a grande maioria estava em ventilação mecânica. Em comparação, as taxas de IRA não relacionadas ao COVID-19 em pacientes hospitalizados são de 5 a 15% e superiores a 60% em pacientes admitidos nas UTIs por sépsis.²

Várias condições foram reconhecidas como fatores de risco para TRS na IRA-COV19, incluindo doença renal crônica (DRC), diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), sexo masculino, índice de massa corporal elevado, necessidade de ventilação mecânica e altos níveis de interleucina-6.³

As taxas de mortalidade por IRA-COV19 variaram de 35 a 80% e entre 75 a 90% nos pacientes em TRS, sendo esta um fator de risco independente para a mortalidade nos pacientes com COVID-19.¹

A COVID-19 não negligenciou os pacientes com DRC em programa de diálise, sendo a frequência de infecção de 1 a 22%. São pacientes suscetíveis a quadros graves, devido não apenas ao comprometimento renal, mas também pela idade avançada e alta prevalência de comorbidades como HAS e DM. A taxa de mortalidade de pacientes hospitalizados em programa de diálise varia de 20 a 50%. Cabe lembrar que outra população vulnerável neste contexto são os pacientes receptores de transplante renal

em decorrência do uso de imunossupressores.⁴

Com o crescente número de pacientes que demandaram TRS, o sistema de saúde entrou em colapso, forçando as equipes de saúde a utilizarem soluções pouco ortodoxas. Com a falta de equipamentos, suprimentos e mão de obra especializada, foram necessários estratégias como o compartilhamento de máquinas de diálise nas TRS contínuas entre dois pacientes, sendo que cada um recebia diariamente de 10 a 12 horas de tratamento, por exemplo. A diálise peritoneal, que não apresenta indicação formal para TRS aguda, também foi utilizada como alternativa.⁵

Apesar de consideráveis avanços no entendimento e no manejo de outras formas de IRA, pouco sabemos sobre a IRA-COVID19 quanto ao seu manejo ideal, apesar de que muitas características são compartilhadas entre ambas.

Estudos demonstraram que o início precoce da TRS, isto é, antes do surgimento de alterações metabólicas críticas ou sobrecarga de volume, não confere melhor sobrevida, mas pode ser potencialmente deletério, aumentando o risco de dependência de diálise e complicações iatrogênicas. Persistem dúvidas quanto aos aspectos relacionados a prescrição da TRS. O alvo de ultrafiltração ainda é incerto, mas sabe-se que o acúmulo de líquido exacerba a hipoxemia e a síndrome respiratória aguda. A infecção pelo COVID-19 está associada a quadros de hipercoagulabilidade e com isso a manutenção da patência da circulação extracorpórea, com uso de anticoagulação convencional, vem sendo um grande desafio. Uma das possibilidades é o uso de heparina sistêmica associada a anticoagulação regional com citrato de sódio com a finalidade de maximizar o efeito da anticoagulação durante as sessões de diálise. Contudo, ainda são necessários estudos para validar sua eficácia e segurança.

Quanto a recuperação da IRA-COV, é necessário definir se ela difere das outras formas de IRA. Mais pesquisas são necessárias para compreender melhor o impacto do vírus na fibrose renal a longo prazo. Mas, considerando que a fibrose pulmonar pós COVID-19 foi relatada, bem como em casos pós-recuperação da IRA envolvendo outras etiologias, este cenário é provável.

Estudos tem demonstrado um número significativo de pacientes que apresentaram IRA dialítica sem recuperação plena da função renal após alta hospitalar. Chan et al. observaram que nos pacientes com IRA 46% persistiram com disfunção renal no momento da alta hospitalar.⁶

Para estes pacientes programas de acompanhamento após a alta hospitalar podem trazer benefícios. Tem-se sugerido um período de acompanhamento de 2 a 3 meses após a alta hospitalar, dependendo da gravidade do quadro. A telemedicina, que ganhou tração durante a pandemia, pode ser uma ferramenta útil no cuidado desses pacientes. Durante o acompanhamento o controle da função renal, albuminúria e pressão arterial podem ser realizados, bem como ajustes nas medicações. Pacientes que seguem em programa de diálise após a alta hospitalar requerem acompanhamento rigoroso considerando a recuperação da função renal e desmame da diálise

Desta forma, futuros estudos devem levar em consideração alguns aspectos, quais sejam: 1) O impacto das variações geográficas e determinantes sociais na epidemiologia da IRA-COVID19. 2) Como os diferentes fenótipos do COVID-19 influenciam o desenvolvimento da IRA, baseados na apresentação clínica, diagnóstico, padrões de lesão renal, duração e evolução da IRA, bem como a progressão para DRC.3) Incorporar informações sobre as diferentes comorbidades em pacientes com e sem IRA, incluindo fatores de risco em potencial para o seu desenvolvimento antes e após a admissão hospitalar. 4) Avaliar as implicações clínicas de marcadores tradicionais de IRA, bem como de novos biomarcadores para o diagnóstico e prognóstico. 5) Considerar os desfechos pós-hospitalização e a recuperação da função renal a longo prazo em diferentes cenários e regiões. 6) Determinar o papel dos antiretrovirais, esteróides e anticoagulantes sistêmicos no desenvolvimento e progressão da IRA, bem como determinar a farmacocinética dos antiretrovirais e drogas imunomoduladoras durante as diferentes fases da IRA e com diferentes modalidades de TRS.

As análises dos estudos permitirão instrumentalizar as equipes de saúde na elaboração de estratégias preventivas e de mitigação da IRA-COVID19, envolvendo otimização da TRS, com programas seguros e efetivos, bem como acompanhamento e avaliação prognóstica a longo prazo dos pacientes. Ainda, criar um programa de treinamento continuado para as equipes assistenciais, possibilitando inclusive o seu redirecionamento para as áreas de maior demanda.

Considerando a possibilidade de novas ondas de infecção pelo COVID-19 os centros de diálise devem estar preparados para o enfrentamento de cenários adversos, estabelecendo planos de contingência para a escassez de recursos. Para tanto uma ação conjunta, coordenada, entre governo, sistemas de saúde e a indústria de manufatura poderá garantir o abastecimento

À medida que avançamos maior será nossa compreensão sobre a fisiopatologia da IRA-COV-19 através da utilização de tecnologias e estratégias inovadoras. Mas, no momento, a melhor estratégia ainda reside nos programas de vacinação.

REFERÊNCIAS:

1. Nadim MK, Forni LG, Mehta RL, et. all. COVID-19-associated acute kidney injury: consensus report of the 25th Acute Disease Quality Initiative (ADQI) Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Dec;16(12):747-764.
2. Kellum JA, van Till JWO, Mulligan G. Targeting acute kidney injury in COVID-19. *Nephrol Dial Transplant.* 2020 Oct 1;35(10):1652-1662.
3. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Papachristou S, Papanas N. COVID-19 and the kidney: time to take a closer look. *Int Urol Nephrol.* 2021 Aug 12:1-5. doi: 10.1007/s11255-021-02976-7.
4. Farouk SS, Fiaccadori E, Cravedi P, Campbell KN. COVID-19 and the kidney: what we think we know so far and what we don't. *J Nephrol.* 2020 Dec;33(6):1213-1218.
5. Wald R, Bagshaw SM. COVID-19-Associated Acute Kidney Injury: Learning from the First Wave. *J Am Soc Nephrol.* 2021 Jan;32(1):4-6.
6. Chan L, Chaudhary K, Saha A et al. Acute kidney injury in hospitalized patients with COVID-19 medRxiv 2020.05.04.20090944; doi: 10.1101/2020.05.04.20090944

ARTIGO ORIGINAL

Impacto da implantação da Estratégia Multimodal para Melhoria da Higiene das Mãos da OMS em um Hospital Pediátrico

Impact of the application of the WHO Multimodal Hand Hygiene Improvement Strategy in a Pediatric Hospital

Impacto de la aplicación de la estrategia multimodal de la OMS para mejorar la higiene de las manos en un hospital pediátrico

Aldaiza Marcos Ribeiro¹, Francisca Luzilene N. D. Guardia,¹ Virgínia Maria Ramos Sampaio,¹ Rivânia Andrade Gomes,¹ Michely Pinto de Oliveira,¹ Jessica Feitosa Albuquerque Paredes,¹ Mônica Fernandes Magela,¹ Danielle Alves Caliope.¹

¹Hospital Infantil Albert Sabin, Fortaleza, CE, Brasil.

Recebido em: 09/03/2021

Aceito em: 14/03/2021

Disponível online: 22/04/2021

Autor correspondente:

Aldaiza Marcos Ribeiro
aldaizamr@gmail.com

INTRODUÇÃO

A segurança do paciente tem recebido atenção especial pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que lançou em 2005 dentro do programa “Aliança Mundial para a Segurança do Paciente” o desafio “Uma assistência limpa é uma assistência mais segura”.¹ A primeira ação desse desafio foi promover a Higienização das Mãos (HM), através da elaboração da Estratégia Multimodal para a Melhoria (EMM) da HM como meio para reduzir as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS).^{1,2} As IRAS representam um grande problema para a segurança do paciente e sua vigilância e prevenção devem ser prioridade para as instituições de saúde.² As mãos dos profissionais de saúde (PS) desempenham importante papel na transmissão dos microrganismos entre pacientes e de pacientes para o ambiente hospitalar.²⁻⁵ A higiene das mãos é a medida mais eficaz para prevenir a propagação de patógenos durante a prestação de cuidados de saúde.¹⁻⁴ Promover a HM em todos os serviços de saúde para reduzir as IRAS deve ser compromisso de todos, principalmente dos gestores. Apesar dessa medida ser efetiva na prevenção das IRAS, a adesão pelos profissionais de saúde na maioria das instituições hospitalares, está abaixo do aceitável.^{1,7} Avaliação de estudos sobre as práticas de higiene das mãos publicados entre 1981 e 2008, mostrou conformidade entre 5 e 81%, com taxa média em torno de 40%.³ Estudos para melhorar a adesão a HM usando diferentes abordagens, como

a introdução do uso do álcool e/ou otimização do seu acesso, intervenções educativas, campanhas, treinamentos e auditorias, documentam o papel das HM na diminuição da propagação dos microrganismos, prevenindo a transmissão cruzada e consequentemente as IRAS.²⁻¹⁰ Os programas multimodais que incluem várias intervenções são as estratégias mais adequadas para mudar comportamentos¹ e tem se mostrado mais eficiente para melhorar a adesão à higiene das mãos e aumentar a segurança do paciente de forma sustentada.^{6,11,12}

A EMM para a HM da OMS é formada por cinco ações direcionadas a enfrentar diferentes obstáculos e barreiras comportamentais.¹ Ela foi proposta para traduzir em prática as evidências e recomendações das Diretrizes da OMS sobre Higiene das Mãos em Serviços de Saúde.¹ Os componentes são:^{1,2,13,14} 1. Mudança de sistema, envolvendo a disponibilização de produtos (álcool a 70% sabonete,) para HM no ponto de assistência; 2. Capacitação dos profissionais de saúde através de atividades educativas e treinamentos em serviço; 3. Monitoramento da adesão à HM através da observação direta com retorno dos resultados para a equipe; 4. Lembretes no local de trabalho e 5. Estabelecimento de clima institucional de segurança para HM.

A higienização das mãos dentro do contexto dessa estratégia tem como meta prevenir: (i) colonização microbiana cruzada entre pacientes; (ii) infecção endógena e exógena em pacientes; (iii) infecção em profissionais de saúde; e (iv) colo-

nização cruzada do ambiente de saúde, incluindo profissionais de saúde.¹⁵ Para tanto foi criado o Conceito dos “Meus Cinco Momentos para HM” a partir da compreensão dos momentos críticos nos quais a higiene das mãos está indicada.¹⁵ Esse conceito é importante para as várias finalidades de uso da estratégia, como treinamentos, lembretes no local de trabalho, localização ergonômica da fricção das mãos com álcool no local de atendimento, avaliação de desempenho por observações diretas e confecções de relatórios. A construção de um modelo com uma abordagem centrada no usuário, isto é, no profissional de saúde, tem como objetivo levar o mesmo a reconhecer o momento em que deve ser realizada a HM consolidado no conceito dos Cinco Momentos¹⁵, os quais se seguem: 1. Antes do contato com o paciente; 2. Antes da realização de procedimento asséptico; 3. Após risco de exposição a fluidos corporais; 4. Após contato com o paciente e 5. Após contato com áreas próximas ao paciente. Para a OMS, as práticas de HM embasadas na EMM podem prevenir danos e salvar vidas.^{2,8,12-13}

O programa “Aliança Mundial para a Segurança do Paciente” da OMS foi implantado no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa/MS) como uma experiência local em cinco hospitais, distribuídos nas cinco grandes regiões do País, sendo um deles o Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS). Em estreita relação com os objetivos de proporcionar uma assistência segura e de qualidade às suas crianças o HIAS assumiu o compromisso da implantação, consolidação e incorporação em sua rotina assistencial, dessa Estratégia já experimentada em outros países com sucesso. Com a EMM incorporada na rotina do hospital é de grande importância a avaliação dos seus efeitos na melhoria da adesão a HM e por consequência o impacto dessa melhoria na ocorrência das IRAS. Esse estudo tem como objetivo avaliar o impacto da Estratégia na adesão a HM, implantada nas três unidades de terapias (UTI), quanto aos seus efeitos nas IRAS através do estudo das densidades de infecções, desde sua implantação em 2009 até o ano de 2016.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo descritivo, de coorte retrospectiva realizado através do banco de dados do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) do HIAS. Os dados referentes à EMM para análise, compreenderam taxas de adesão à HM agrupadas por locais de internamento, por categoria profissional, pelos cinco momentos, construídas ao longo do período de 2009 e 2016, bem como as densidades de IH do mesmo período. A experiência foi conduzida na fase de implantação, em 2009 sob coordenação da Anvisa/MS em parceria com a OPAS/ Brasil em estreita sintonia com os hospitais escolhidos, no caso em foco o HIAS.

O HIAS à época da implantação tinha 280 leitos, (3 UTIS, serviço de Oncohematologia, cirurgia cardíaca, neurocirurgia, demais especialidades); 36 leitos do Programa de Assistência Domiciliar (PAD) e 18 do Programa de Assistência Ventilatória Domiciliar (PAVD). Foram selecionadas para o início da implantação por serem locais de assistência a pacientes de maior risco para IRAS as três UTIs (UTI neonatal, UTI pediátrica e UTI cirúrgica) somando 32 leitos. Após o primeiro ano da implantação, seguiu-se a fase de consolidação com ampliação da aplicação da Estratégia para todas as unidades assistenciais do hospital usando a mesma metodologia inicial. Os profissionais do controle de IH se responsabilizaram por todo trabalho como treinamentos educativos, monitoramento da conformidade da HM pelos profissionais, registros e compilações dos dados e elaboração dos indicadores. A direção do hospital participou com a disponibilização dos materiais necessários como álcool gel industrializado e demais componentes.

Implantação

Na fase de implantação, o desenho se delineia como quase experimento com avaliação do antes e depois da intervenção, incluindo os cinco passos, com duração de 1 ano. Concomitantemente, a vigilância das Infecções Hospitalares (IH) que já era realizada, continuou através da metodologia de busca ativa diária nas unidades de hospitalização, compiladas mensalmente em densidades de infecção por/1000 paciente dia para cada uma das unidades em estudo.

A implantação seguiu os seguintes passos: Passo 1: Elaboração de um plano de trabalho, preparação das unidades; Passo 2: Avaliação pré-implantação constando da aplicação inicial das ferramentas da EMM como Teste de Conhecimento, Teste de Percepção, monitorização da prática de HM por unidade de assistência, por categoria profissional, em cada um dos cinco momentos e ainda quanto ao uso de álcool (já disponibilizado antes da implantação) ou água e sabonete; Passo 3: Intervenção propriamente dita (disponibilização de várias apresentações de álcool gel nas unidades, treinamentos dos profissionais de saúde com as ferramentas educativas da EMM); Passo 4: Avaliação pós intervenção, semelhante ao passo 2. Passo 5. Elaboração de um plano de sustentabilidade para a consolidação da estratégia implantada.

Consolidação e expansão para outras áreas do hospital

Após o primeiro ano, foi elaborado um plano de sustentabilidade que consistiu entre outros de: 1. Treinamentos em serviço, com enfoque nos cinco momentos para a HM. 2. Promoção de workshops anuais sobre HM. 3. Criação de uma comissão de profissionais multiplicadores da Estratégia, em cada unidade para acompanhamento das ações implementadas. 4. Implantação da prática de auditorias com frequência trimestral. 5. Retorno e discussão dos resultados das auditorias. 6. Evento festivo no dia 5 de maio, com escolha do Profissional Modelo em HM e Profissional Campeão em HM por unidade com entrega de Certificados pelo Centro de Estudos do hospital.

No final de 2010 foi iniciado o período de expansão da implantação da Estratégia para as outras unidades assistenciais obedecendo um cronograma compatível com a disponibilidade dos membros do SCIH. Essas unidades foram incorporadas ao programa, levando em conta o maior risco para as IRAS como as unidades de cuidados intermediários neonatais e de pacientes oncológicos, seguindo-se as demais. Foi aplicado o mesmo modelo e usadas as mesmas ferramentas da Estratégia já usadas nas primeiras unidades.

Treinamentos dos Profissionais de Saúde

Todos profissionais receberam treinamentos sobre HM, usando as ferramentas da Estratégia, inicialmente no auditório do hospital nos três turnos de trabalho. Em seguida os treinamentos passaram a ser oferecidos em serviço, isto é, dentro das unidades assistenciais usando os resultados das auditorias.

Auditorias

As auditorias foram realizadas em sessões de observação que duravam de 20 a 30 minutos, de maneira sigilosa onde o auditor não era apresentado para o grupo observado. Os profissionais foram observados quanto às indicações das práticas de HM nos seus cinco momentos de forma anonimizada, respeitando o sigilo e a confidencialidade, isto é, a identidade dos participantes foi preservada. Os dados registrados foram: unidade, hora, categoria profissional observada, se higienizou ou não as mãos, em qual dos cinco momentos e se fez com álcool ou com água e sabonete. Os profissionais foram escolhidos para a observação de suas práticas à medida que prestavam algum cuidado ao paciente. Esses dados foram colocados e

analisados no Epi-Info. Os resultados das auditorias (taxas, médias, densidades, etc.) construídos ao longo do período foram analisados e divulgados para os profissionais no final de cada mês para as densidades de IRAS e trimestralmente para as taxas de adesão à HM. Estes indicadores ficaram registrados no banco de dados do SCIH.

Coleta de dados

Para a avaliação do impacto dessa estratégia, os dados das sessões agrupados por trimestres e semestres das três unidades foram resgatados e compactados em taxas anuais para cada unidade. Em seguida foram calculadas as taxas anuais do conjunto das três unidades para cada ano do estudo, para melhor avaliação e apresentação dos resultados. As densidades das IRAS das três unidades também são apresentadas agrupadas para cada ano do estudo.

Análise dos Dados

As análises dos dados foram realizadas pelo Epi-info, através de construções de taxas, médias e densidades. O teste χ^2 foi aplicado para testar a significância da mudança entre dois períodos (antes e depois) e para acompanhamento da conformidade ao longo do tempo. O ponto de referência foi a primeira auditoria com os resultados atribuídos ao ano anterior a implantação.

Aspectos Éticos

O estudo foi realizado de acordo com as diretrizes e normas regulamentares de pesquisa envolvendo seres humanos (Resolução 466/12, CNS) e submetido ao Comitê de Ética em pesquisa do HIAS sendo aprovado pelo parecer número 3.785.814

RESULTADOS

Implantação

No período pré-implantação foram realizadas 54 sessões de observação das práticas de HM, com 30 minutos cada, somando-se 26 horas. Foram identificadas 721 oportunidades para práticas de HM. No período após implantação, foram 49 sessões com um total de 25,6 horas e 755 oportunidades. A taxa média de adesão a HM nas três unidades foi de 43,7% no primeiro período e 58,4% no segundo, aumento de 32%, $p < 0,001$ (Gráfico 1). Comparando as unidades do estudo nos dois períodos, a UTI 1 apresentou um aumento da adesão de 42,6% para 60% ($p < 0,001$). Quanto aos profissionais, os técnicos de enfermagem, passaram sua adesão de 35,5% para 56,1% ($p < 0,001$) e entre os momentos indicados para a HM, antes de contato com paciente, subiu de 38,9% para 59,7% ($p < 0,001$). E ainda, no momento “antes de procedimento asséptico” a adesão passou de 25,3% para 30,3% e no “após contato com fluidos” passou de 46,9% para 51,9% (Gráfico 3). O percentual do uso do álcool gel, de 8% no primeiro período passou para 62% após implantação. Os dados da implantação estão apresentados na Tabela 1. Para o período global do estudo, as taxas de adesão a HM e densidades de IRAS das três unidades foram compactadas por ano e apresentadas (Gráfico 4). Os indicadores do período pré-implantação foram alocados no ano 2008, já que a implantação se deu no início de 2009. Após o terceiro ano de implantação da EMM, a adesão à HM se manteve em torno de 85% e as densidades de IRAS em torno de 13/1000 paciente dia, durante o restante do período do estudo. ($p < 0,002$) (Gráfico 4).

Tabela 1. Adesão à HM antes e depois da intervenção.

Variáveis	Primeiro período			Segundo período			Valor p
	Nº de ações de HM	Nº de oportunidades de HM	Adesão% (IC 95%)a	Nº de ações de HM	Nº de oportunidades de HM	Adesão% (IC 95%)a	
Total	342	786	43,5%	441	755	58,4%	$p < 0,001$
Categoria Profissional							
Técnico de Enfermagem	115	324	35,5	172	307	56,1	$p < 0,001$
Enfermeiro	103	200	51,5	101	160	63,2	$p < 0,027$
Médico	47	75	62,7	88	120	73,3	$p < 0,116$
Terapeutas (Fisio, Fono, TO)	39	84	46,4	70	137	51	$p < 0,501$
Tecnico RX e Laboratório	09	36	25	10	31	36,3	$p < 0,511$
Indicações							
Antes contato com Paciente	100	257	38,9	167	280	59,7	$p < 0,001$
Antes Técnica Asséptica	22	87	25,3	30	99	30,3	$p < 0,447$
Após exposição fluidos	46	98	46,9	41	79	51,9	$p < 0,512$
Depois contato com paciente	161	281	57,2	206	270	76,3	$p < 0,001$
Depois contato com áreas	13	41	31,7	29	72	40,3	$p < 0,365$
Unidades							
UTI Neonatal	119	237	50,2	166	267	62,2	$p < 0,007$
UTI1 Clínica	133	312	42,6	164	273	60,0	$p < 0,001$
UTI2 Cirúrgica	90	237	38,0	111	215	51,6	$p < 0,004$

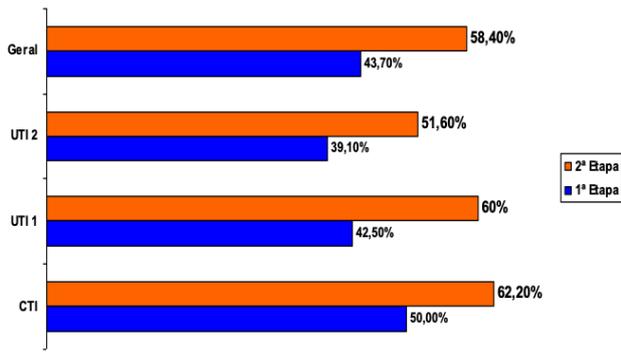


Gráfico 1. Adesão HM antes e depois da intervenção.

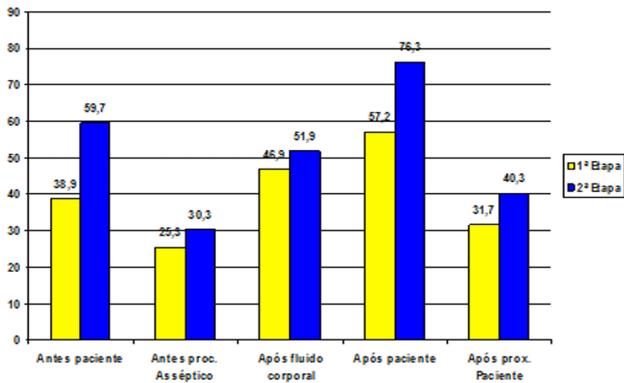


Gráfico 2. Adesão HM nos cinco momentos.

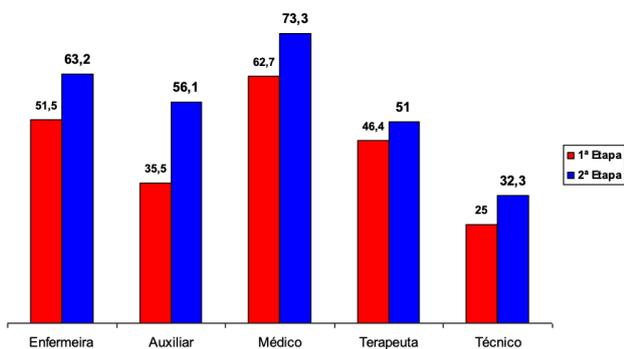


Gráfico 3. Adesão HM por Profissão.

DISCUSSÃO

Este estudo assume características próprias por ter sido realizado em um hospital terciário pediátrico de referência e de natureza exclusivamente pública, envolvendo adversidades como superlotação de pacientes graves, macas em corredores, rotatividade de profissionais terceirizados com vínculos empregatícios precários e diversos.

Para a melhoria na higienização das mãos foi aplicada uma estratégia multimodal guiada pela estrutura da OMS. Tal tipo de abordagem composta de múltiplas intervenções, já demonstrou pelas evidências disponíveis, ser mais adequada, por ser direcionada a diferentes obstáculos e barreiras comportamentais¹, independente da estrutura multimodal testada.^{6,11,12,13} A EMM foi aplicada como um quase experimento com análise do antes e depois, seguida de um acompanhamento temporal para avaliação da sua efetividade e sustentabilidade. Os resultados mostraram melhoria logo após a implantação, seguindo-se de aumento progressivo e se sustentando por todo período. Estudo anterior já havia demonstrado que esta estratégia é viável e sustentável para um conjunto de países de diferentes situações socioeconômicas.¹³

A adesão global da Higiene das Mãos no período basal desse estudo (pré-implantação) foi de 43,5%, compatível com a média encontrada em estudos anteriores.^{6,11,16} Em uma revisão sistemática que incluiu estudos publicados antes de janeiro de 2009 em um total de 96, com 65 realizados em UTIs, encontrou uma conformidade média em HM de 40%¹⁶. No período logo após a implantação, a taxa de adesão à HM foi de 58,4%, equivalendo a um aumento de 32% ($p < 0,001$). Estudo realizado em 51 cidades de 19 países com recursos limitados da América Latina, Ásia, Oriente Médio e Europa, a adesão à higiene das mãos do conjunto das cidades com aplicação de outra intervenção multimodal, passou de 48,3% para 71,4%¹⁷, aumento bastante considerável de 33,6%. Outros estudos mostram sucessos de implantação de estratégias multimodais em vários países.^{13,18-20} Essas investigações introduziram o uso do álcool em associação com outros componentes promocionais em um tipo de estratégia multimodal. A maior disponibilidade de álcool, as diversas formas de apresentações e a praticidade do seu uso no local de assistência, levou a uma mudança no comportamento da HM, com um aumento no uso de álcool e uma redução no uso de sabonete. O sucesso do álcool é marcante para a melhoria da HM como mostrado em outros estudos.^{7,8,10} No nosso serviço o álcool gel já era oferecido aos

Higiene das Mãos (%) x Densidade de IRAS (%o)

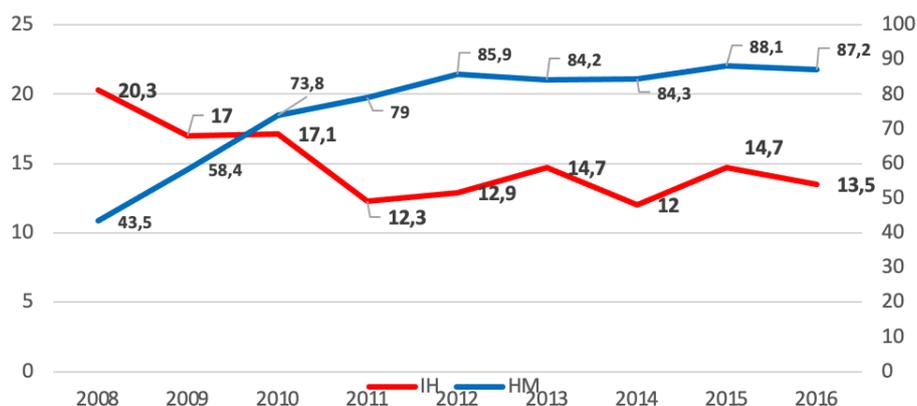


Gráfico 4. Higienização das mãos no período.

profissionais como alternativa, porém como parte da estratégia o resultado foi surpreendente, passando de 8% para 62% do uso nas higienizações realizadas após a implantação. Nos anos subsequentes, o álcool foi incorporado como produto essencial para HM. Quanto as UTIs em separadas, a unidade neonatal apresentou melhores taxas de conformidades para HM nas duas fases, porém a UTI de clínica pediátrica foi a que apresentou maior diferencial na adesão entre as etapas, ($p < 0,0001$) (Tabela 01). Quanto aos profissionais, os pediatras apresentaram maior adesão à HM que as outras categorias nas duas etapas, enquanto outros autores identificaram maior conformidade nos enfermeiros.^{10,16} Os momentos “antes do paciente” e “após contato com o paciente”, foram os de maior adesão, talvez por os PS ainda não compreenderem bem os outros momentos. Porém corroborando com outros estudos o momento após contato com o paciente foi o de maior conformidade nas duas etapas.¹³

No presente estudo as intervenções implantadas foram acompanhadas durante todo período através de visitas, auditorias e treinamentos e os resultados mostraram que a conformidade à HM se manteve elevada, apresentando relação inversa às densidades de infecção que se apresentaram mais baixas, ($p < 0,002$). Experiência dos hospitais da Universidade de Genebra foi a primeira a mostrar uma campanha de higiene das mãos com uma melhoria sustentada ao longo de vários anos.^{4,13} Outro estudo que também não usou grupo controle, atribuiu o sucesso das intervenções aplicadas para melhoria da HM à relação com a queda sustentada de incidência hospitalar de MRSA durante um período de 6 anos.¹⁰

Evidências científicas apoiam o papel da higiene das mãos na melhoria da segurança do paciente, mas algumas questões controversas importantes ainda desafiam profissionais e pesquisadores sobre seu impacto nas taxas de IRAS.¹¹ Análise realizada em um conjunto de mais de 20 estudos publicados entre 1977 e 2008 sobre o impacto da higiene das mãos no risco de IRAS, apesar de suas limitações, mostrou, na maioria, uma associação temporal entre melhores práticas de higiene das mãos e redução das taxas de infecção e/ou de transmissão cruzada de microorganismos.²⁻⁴ Uma revisão integrativa de publicações sobre a relação de HM e IRAS, publicada em 2008, concluiu não haver fortes evidências ligando as intervenções para melhorar HM com a prevenção de IRAS e que tais evidências não estariam bem quantificadas e concluiriam pela necessidade de pesquisas mais qualificadas para se obter melhores evidências.²¹ Outro estudo mais recente avaliou três revisões sistemáticas realizadas com colaboração da Cochrane entre 2007 e 2017, sobre a eficácia das intervenções para melhorar a adesão à HM no atendimento ao paciente, concluiu que houve avanços da última, em relação às duas revisões anteriores e que pela primeira vez, foram encontradas evidências mais robustas de que tais intervenções podem impactar a incidência das IRAS.²²

Também baseada em evidências resultantes de revisões sistemáticas e contribuições de expertises, a OMS emitiu em 2016 atualizações das diretrizes sobre os componentes dos programas de controle de IRAS e incluiu recomendações específicas em HM, com destaque para monitorização de seu desempenho como indicador nacional.²³

O presente estudo em conformidade com outros autores,^{2,4,6,11} demonstra o impacto da melhoria da HM na redução das densidades das IRAS, com sustentabilidade dos indicadores, em três UTIs de um hospital pediátrico por um período de oito anos (2009-2016).

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. *Guide to implementation:*

a guide to the implementation of the WHO Multimodal Hand Hygiene Improvement Strategy [Internet]. Genebra: WHO; 2009 [citado 2020 out 31] 48 p. Disponível em: https://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Implementation.pdf

2. World Health Organization. *The WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. First Global Patient Safety Challenge Clean Care Is Safer Care*. Genebra: WHO Press; 2009. 262 p.
3. Boyce JM, Pittet D. *Guideline for hand hygiene in health-care settings*. *Am J Infect Control* 2002;30:1-46.
4. Pittet D, Allegranzi B, Sax H, et al. *Evidence-based model for hand transmission during patient care and the role of improved practices*. *Lancet Infect Dis* 2006;6(10):641-52. doi: 10.1016/S1473-3099(06)70600-4
5. Helms B, Dorval S, Laurent PS, et al. *Improving hand hygiene compliance: A multidisciplinary approach*. *Am J Infect Control* 2010;38(7):572-4. doi: 10.1016/j.ajic.2009.08.020
6. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. *Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene*. *Lancet* 2000;356:1307-12. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02814-2
7. Sakamoto F, Yamada H, Suzuki C, et al. *Increased use of alcohol-based hand sanitizers and successful eradication of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from a neonatal intensive care unit: a multivariate time series analysis*. *Am J Infect Control* 2010;38:529-34. doi: 10.1016/j.ajic.2009.12.014
8. Bischoff WE, Reynolds TM, Sessler CN, et al. *Handwashing compliance by health care workers: the impact of introducing an accessible alcohol-based hand antiseptic*. *Arch Intern Med* 2000;160:1017-21. doi: 10.1001/archinte.160.7.1017
9. Dierssen-Sotos T, Brugos-Llamazares V, Robles-García M, et al. *Evaluating the impact of a hand hygiene campaign on improving adherence*. *Am. J. Infect. Control* 2010;38:240-3. doi: 10.1016/j.ajic.2009.08.014
10. Conrad A, Kaier K, Frank U, et al. *Are short training sessions on hand hygiene effective in preventing hospital-acquired MRSA? A time-series analysis*. *Am J Infect Control* 2010;38(7):559-61. doi: 10.1016/j.ajic.2009.10.009
11. Allegranzi B, Pittet D. *The role of hand hygiene in associated infection prevention*. *J Hosp Infect* 2009;73:305-15. doi: 10.1016/j.jhin.2009.04.019
12. Kingston L, O'Connell NH, Dunne CP. *Hand hygiene-related clinical trials reported since 2010: a systematic review*. *J Hosp Infect* 2016;92(4):309-20. doi:10.1016/j.jhin.2015.11.012
13. Allegranzi B, Gayet-Ageron A, Damani N, et al. *Global implementation of WHO's multimodal strategy for improvement of hand hygiene: a quasi-experimental study*. *Lancet Infect Dis* 2013;13(10):843-51. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70163-4
14. Storr J, Sax H, Chraiti BA, et al. *A new way to address an old problem: the WHO Multimodal hand hygiene improvement strategy*. *Infect Control* 2008;2(1):15-27
15. Sax H, Allegranzi B, Uckay I, et al. *'My five moments for hand hygiene': a user-centred design approach to understand, train, monitor and report hand hygiene*. *J Hosp Infect* 2007;67(1):9-21. doi: 10.1016/j.jhin.2007.06.004
16. Erasmus V, Daha TJ, Brug H, et al. *Systematic review of studies on compliance with hand hygiene guideli-*

- nes in hospital care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31(3):283-94. doi: 10.1086/650451
17. Rosenthal, VD, Pawar M, Leblebicioglu H, et al. Impact of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) Multidimensional Hand Hygiene Approach over 13 Years in 51 Cities of 19 Limited-Resource Countries from Latin America, Asia, the Middle East, and Europe. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013 34(4):415-23. doi: 10.1086/669860
 18. Shen L, Wang X, An J, et al. Implementation of WHO multimodal strategy for improvement of hand hygiene: a quasi-experimental study in a traditional Chinese medicine hospital in Xi'an, China. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:98. doi: 10.1186/s13756-017-0254-4
 19. Farhoudi F, Sanaei Dashti A, Hoshangi Davani M, et al. Impact of WHO hand hygiene improvement program implementation: a quasi-experimental trial. *Biomed Res Int* 2016;2016:1-7. doi: 10.1155/2016/7026169
 20. Medeiros EA, Grinberg G, Rosenthal VD, et al. Impact of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) multidimensional hand hygiene approach in 3 cities in Brazil. *Am J Infect Control* 2015;43(1):10-5. doi: 10.1016/j.ajic.2014.10.001
 21. Backman C, Zoutman DE, Marck PB. An integrative review of the current evidence on the relationship between hand hygiene interventions and the incidence of health care-associated infections. *Am J Infect Control* 2008;36(5):333-48. doi: 10.1016/j.ajic.2007.08.007
 22. Gould DJ, Moralejo D, Drey NS, et al. Interventions to improve hand hygiene compliance in patient care: Reflections on three systematic reviews for the Cochrane Collaboration 2007-2017. *J Infect Prev* 2018;19(3):108-13. doi: 10.1177/1757177417751285
 23. World Health Organization. *Evidence of hand hygiene as the building block for infection prevention and control*. Geneva: World Health Organization; 2017. 28 p.

ARTIGO ORIGINAL

Identificação de bactérias multiresistentes colonizantes em superfícies e nas mãos de equipe hospitalar, no município de Santa Maria -RS

Identification of multi-resistant Colonizing Bacteria on surfaces and in the hands of a hospital team, in the municipality of Santa Maria – RS

Identificación de bacterias colonizantes multiresistentes em superficies y em las manos de um equipo hospitalário, em el município de Santa Maria - RS

Lígia Maria Verdiani, Cláudia Zamberlan¹

¹Universidade Franciscana(UFN), Santa Maria, RS, Brasil.

Recebido em: 15/03/2021

Aceito em: 02/04/2021

Disponível online: 22/04/2021

Autor correspondente:

Lígia Maria Verdiani

ligia.maria.verdiani@gmail.com

RESUMO

As bactérias resistentes podem estar inseridas no ambiente hospitalar e funcionam como indicador de qualidade dentro do serviço de saúde, uma vez que a transição facilitada dessas bactérias pelas superfícies e mãos dos profissionais contribui para uma disseminação nos hospitais, atingindo pacientes que se encontram com baixa imunidade, levando por sua vez, a uma infecção por transmissão cruzada. Esta pesquisa aborda três (3) tipos de micro-organismos: *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), KPC e *Pseudomonas* resistente à carbapenêmicos, e tem por objetivo avaliar a microbiota normal das mãos de profissionais da saúde e superfícies inanimadas além dos principais mecanismos de resistência bacteriana, de um hospital 100% SUS. As amostras foram coletadas e incubadas em caldo BHI (brain heart infusion) - suplementado com discos de Meropenem (10µg) e Cefoxitina (30µg) - a 37°C por 24h. Após a incubação, as amostras foram cultivadas em ágar Sal Manitol e ágar MacConkey. No total foram coletadas 124 swabs, sendo encontrado *S. aureus* resistente à oxacilina (MRSA), *Pseudomonas fluorescens* e Enterobacteria sendo constatada uma incidência de 25% com multiresistência. A avaliação desses mecanismos de resistência é uma ferramenta importante que auxilia nas medidas de conscientização, a fim de minimizar a transmissão cruzada entre profissionais e pacientes, por meio das mãos e superfícies inanimadas.

Palavras chave: MRSA; *Pseudomonas* sp; Infecção Hospitalar

INTRODUÇÃO

No Brasil, entre 23 mil a 30 mil ou mais mortes por ano estão associadas a infecções por bactérias multiresistentes.¹ A resistência á antibióticos é uma preocupação mundial, porque teme-se que algumas doenças que já estão erradicadas possam reaparecer e voltar a matar cerca de 10 milhões de pessoas até

2050, devido ao uso indiscriminado de antibióticos e consequentemente proporcionando resistência bacteriana.²

Em 1847, o médico Húngaro Ignaz Philip Semmelweis, observou elevados índices de febre puerperal, e começou a relacionar esta infecção com a lavagem das mãos. Como medida de impacto ele instituiu a obrigatoriedade da higienização das mãos, e adotou o uso de sabão, escovas e ácido clorídrico para

asepsia das mãos dos médicos, entre um atendimento e outro de paciente. A partir desse momento, foi possível evidenciar uma redução drástica da taxa de mortalidade materna, comprovando que a lavagens das mãos entre o contato com os pacientes pode reduzir índices de infecções associadas à assistência à saúde.³

Dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) demonstra que 77,4% das infecções hospitalares são causadas por bactérias resistentes aos Carbapenêmicos. Esta família de antibióticos é uma das últimas opções de tratamento, em muitos hospitais, nos casos de infecções graves e, quando a bactéria se torna resistente, praticamente não resta alternativa para o tratamento.⁴

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a ANVISA,⁵ a higienização das mãos é reconhecida como uma medida simples, eficaz e de baixo custo para redução das infecções relacionadas à assistência de saúde (IRAS). O Centro de Controle e Prevenção de Doenças - (CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*), a partir de 1975, normatizou guias e diretrizes acerca da prática de higiene das mãos, tornando necessária sua utilização.

A RDC nº. 50 de 2002 da ANVISA,⁶ destaca sobre normas de projetos físicos e, ressalta a necessidades de lavatórios/pias em ambientes assistenciais de saúde, além de destacar a importância da higienização das mãos. Apesar desta normativa, evidências apontam que o cumprimento da prática é inferior a 50%. De acordo com essa porcentagem, a baixa adesão da higienização das mãos muitas vezes ocorre por esquecimento, ressecamento, lesões de pele, excesso de atividade ou tempo insuficiente, problemas nas estruturas físicas, falta de insumos, e a substituição por preparação alcoólica.

As mãos são as principais ferramentas dos profissionais de saúde, pois são as executoras das atividades de assistência, por este motivo a segurança do paciente depende da higienização correta e frequente do profissional da saúde, para prevenção e redução da transmissão cruzada, redução da morbimortalidade, e também impacto nos custos associados ao tratamento de quadro infeccioso.

Existe⁷ o risco de uma falta de antibióticos para tratar infecções por micro-organismos multirresistentes (multi-R) e as infecções emergentes atualmente são causadas por MRSA (do inglês: *Methicilin resistan Staphylococcus aureus*), ERC's (Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos) e *Pseudomonas aeruginosa* multi-R.

Define-se como resistência bacteriana⁸ um conjunto de ações relacionadas aos mecanismos de adaptação das bactérias contra os efeitos nocivos ou letais aos quais estes microrganismos estão sendo submetidos. A resistência aos agentes antimicrobianos, está relacionada pelo uso indiscriminado desses medicamentos e a fatores relacionados às bactérias. Neste enfoque, considerando o grande número de infecções causadas por multi-R assim como o alto nível de transmissão através da microbiota normal dos funcionários, fato este que justifica a realização dessa pesquisa a fim de determinar a busca e presença de bactérias multirresistentes que podem colonizar as mãos e superfícies hospitalares.

Assim, a higienização das mãos é o fator de maior eficácia para remoção de microrganismos e a execução correta desse procedimento, por quem presta o cuidado ao paciente, e que responde diretamente na qualidade do serviço de saúde. Ainda, essa proposta possibilita o questionamento do tema, contribui para a avaliação, atualização e aperfeiçoamento do planejamento de ações de intervenção já existentes neste ambiente hospitalar. Além disso, poderá contribuir para minimizar dúvidas ainda existentes, e, estimular a conscientização da equipe perante a segurança do ambiente por meio de capacitações, e, atualização de um Procedimento

Operacional Padrão (POP) de vigilância das mãos e superfícies, além de estabelecer o envolvimento dos profissionais, buscando sua motivação, para se atingir o objetivo proposto.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo quase-experimental, porque não apresentam características determinantes como um grupo controle ou randomização. É transversal prospectivo, de caráter quantitativo e qualitativo, porque observa e analisa um número determinado de dados em um período, possibilitando a validação de conhecimentos, controle e prevenção de acontecimentos.

A pesquisa busca *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA), KPC e *Pseudomonas* resistente à carbapenêmicos. A amostra foi composta exclusivamente pelos swab's das mãos dos profissionais de saúde somados aos swab's coletados a partir de superfícies inanimadas de um hospital e UPA 100% SUS. As coletas foram delineadas por áreas, seguindo um cronograma - POP.

Assim, foram incluídos na pesquisa todos os profissionais da saúde, como médicos, enfermeiros, residentes, técnicos, funcionários da higienização, funcionários da nutrição que estiveram executando suas atividades laborais no momento da coleta. Foram excluídos da pesquisa profissionais que estiverem com lesão no espaço interdigital, acadêmicos. As coletas de swab's dos trabalhadores da saúde e de superfícies do cenário hospitalar ocorreram em novembro de 2020.

Foram coletados material de todos os funcionários considerando a função dos profissionais e espaços de atuação. As amostras foram coletadas em swab com meio de transporte Stuart® e enviadas ao laboratório 115 (de microbiologia da Universidade Franciscana – UFN), prédio 4, Conjunto I, respeitando o tempo mínimo de 24 horas em temperatura ambiente e 72 horas sob refrigeração, assim será conservada a sua estabilidade mínima.

No laboratório as amostras foram inoculadas em meio líquido caldo infusão cérebro coração BHI (contendo um disco de meropenem (10 µg) ou de cefoxitina (30 µg) a 10 ml de caldo antes do uso. Em sequência, foram incubadas em estufa por 18 a 24 horas a 37 °C. Posteriormente, foi realizado o repique (técnica de esgotamento) em meio sólido de cultura águar MacConkey e Manitol. Sob a superfície do meio MacConkey foram adicionados discos de ertapenem no início e final das estrias em meio já semeado.

A identificação ocorreu por testes fenotípicos e de sensibilidade das colônias com morfologias distintas, que estivessem dentro de um halo com diâmetro igual ou menor que 27 mm ao redor do disco de ertapenem. Enterobactérias com diâmetro de halo de inibição igual ou menor que 22mm para imipenem e/ou meropenem, e 24mm para ertapenem em Muller Hinton foram submetidas ao teste fenotípico da detecção de KPC, seguindo a nota técnica 01/2013 da ANVISA.⁹

Para análise estatística dos resultados, utilizou-se ferramentas adequadas, como Test T ou ANOVA de uma via seguido pelo teste *Post Hoc Tukey* quando apropriado. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes com $p < 0,05$.

Em relação à pesquisa de Resistencia KPC e NDM, foi realizado a extração do DNA das amostras, preparo do mix de PCR, foi utilizado um termociclador do tipo PROFLEX™ PCR SYSTEM com as temperaturas de desnaturação inicial de 95°C por 15 min. Desnaturação ciclagem de 94°C por 1 min, temperatura de Anelamento a 54°C por 1 min, Extensão 72°C a 1 min, Extensão final 72°C por 10 min. e por fim para manter a reação estável utilizou-se uma temperatura de 4°. foi utilizada a sequência de primers F: 5'ATGTCCTG-TATCGCGTCT 3', e R: 5'TTTTCAGAGCCTTACTGCC 3', a partir da ferramenta BLAST do NCBI, com tamanho do

amplicon em 893pb.

A pesquisa foi aprovada pela Comissão Científica da Instituição hospitalar.

RESULTADOS

Em relação as coletas de superfícies, segue as tabelas com o perfil de resistência dos microrganismos isolados. Ao todo foram coletados 124 swabs sendo 2 tipos de bactérias com relevância clínica os *MRSA* e *Pseudomonas fluorescens*. Dessas bactérias foram três *Pseudomonas fluorescens* que apresentaram resistência aos Carbapenêmicos, sugere-se que seja pela Bomba de efluxo, uma vez que o teste de PCR para KPC e NDM foram negativos.

Na tabela 1, tem-se a coleta de microrganismo em superfícies inanimadas das unidades de Nutrição com 14 swab's; na unidade Santa Clara com 17 swab's, totalizando assim a Área (1) com 31 swab's de superfícies coletadas

Na tabela 2, repetiu-se a coleta na unidade de Nutrição,

porém em outros materiais inanimados como talheres e pratos, somando 6 swab's. Na unidade São José foram coletadas 13 swab's de variadas superfícies. No Bloco Cirúrgico dentro da sala 3 de cirurgia, foram feitas 5 coletas de Swab's. Na UPA 24hrs obteve-se um número amostral de 6 swab's. Assim no total foram coletados 31 swab's de superfícies na Área (2). Reforçando que nas tabelas abaixo só foram incluídos os resultados com BHI positivos, os negativos foram descartados e não foram representados em nenhuma das tabelas.

Na tabela 3 foram coletadas da Maternidade Santa Isabel 15 swab's. No CO-Centro Obstétrico foram 13 swab's. No Bloco cirúrgico dentro da sala (2) foram coletadas 5 swab's; totalizando a área 3 com 33 swab's de superfícies inanimadas.

Em relação as coletas de swabs das mãos, segue as tabelas com o perfil de resistência dos microrganismos isolados. Neta tabela foram um total de 30 swab's das mãos de trabalhadores das diversas unidades hospitalar que estavam ali presentes e se enquadravam nos pré-requisitos para pesquisa.

Tabela 1. Coleta de Swab de materiais inanimados conforme áreas. Santa Maria, RS, 2020.

Área (1) - Nutrição	BHI	MC	Manitol	Coag.	IMP	MER	CFX	
Mesa de manipulação de alimentos	(+)	(+)	(-)	N/A	R	R		<i>Pseudomonas fluorescens</i>
Bandeja de inox	(+)	(+)	(-)	N/A	S	R		<i>Pseudomonas fluorescens</i>
Bandeja de inox	(+)	(+)	(-)	N/A	S	R		<i>Pseudomonas fluorescens</i>
				N/A	S	S		<i>Enterobactéria</i>
Bandeja de inox 4	(+)	(+)	(-)	N/A	S	R		<i>Photobacterium damsela</i> (Bac. Ambiental)
Pia e cuba de manipulação de alimentos	(+)	(+)	(-)	N/A	S	S		<i>Enterobactéria</i>
Área (1) - Unidade Santa Clara								
Teclado do computador	(+)	(-)	(+)	(-)	N/A	N/A	S	<i>Staphylococcus Coagulase (-)</i>
Bancada de enfermagem	(+)	(-)	(+)	(-)	N/A	N/A	S	<i>Staphylococcus Coagulase (-)</i>
Bandeja de Medicação -1	(+)	(-)	(+)	(-)		N/A	S	<i>Staphylococcus Coagulase (-)</i>
Bomba de dieta - registro 0013	(+)	(-)	(+)	(-)			S	<i>Staphylococcus Coagulase (-)</i>
Mesa auxiliar do leito 410 - cama 410A	(+)	(-)	(+)	(-)			S	<i>Staphylococcus Coagulase (-)</i>

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 2. Coleta de Swab de materiais inanimados conforme áreas. Santa Maria, RS, 2020.

Área (2) - Unidade de São José - 500	BHI	MC	Manitol	Coag.	IMP	MER	CFX	
Teclado do computador (01) próximo a parede	(+)							<i>Bac. Ambiental</i>
Teclado do computador (02) próximo a porta	(+)							<i>Bac. Ambiental</i>
Bancada de enfermagem	(+)							<i>Stafilococcus coagulase (-)</i>
		(+)	(+)	(-)			R	<i>Enterobactéria</i>
Badeja de medicação -1	(+)				S	S		<i>Bac. Ambiental</i>
Badeja de medicação -2	(+)							<i>Bac. Ambiental</i>
Mesa auxiliar do leito 500 ^a	(+)	(+)	(+)	(-)	S	S	R	<i>Stafilococcus coagulase (-)</i>
								<i>Bac. Ambiental</i>
Mesa auxiliar do leito 505B	(+)							<i>Bac. Ambiental</i>
Pia da unidade do posto de enfermagem	(+)	(+)			S	S		<i>Pseudomonas fluorescens</i>
		2 colônias			S	S		<i>Pseudomonas fluorescens</i>
Área (2) - Bloco cirúrgico - sala 3								
Mesa auxiliar de cirurgia	(+)	(-)	(-)					<i>Bac. Ambiental</i>
Área (2) - UPA 24h								
Mesa que vai até o paciente - 1	(+)		(+)	(-)			S	<i>Stafilococcus coagulase (-)</i>
Mesa que vai até o paciente - 2	(+)	(+)	(+)	(-)			S	<i>Stafilococcus coagulase (-)</i>
					S	S		2° colônia : <i>Enterobactéria</i>
Pia da unidade sala de medicação	(+)	(+)			S	S		<i>Pseudomonas fluorescens</i>
		2 colônias			S	S		2° colônia : <i>Enterobactéria</i>
Teclado 01 UPA	(+)	(-)	(+)	(+)	N/A	N/A	R	<i>Stafilococcus aureus - MRSA</i>
Teclado próximo a parede UPA	(+)							<i>Bac. Ambiental</i>

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 3. Coletas de Swab na Unidade Santa Isabel. Santa Maria, RS, 2020.

Área (3) - Maternidade Santa Isabel	BHI	MC	Manitol	IMP	MER	
Mesa auxiliar do leito 308	(+)	(+)	(-)	S	S	Enterobactéria
Pia do posto de enfermagem	(+)	(+)	(-)	S	S	Enterobactéria

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 4. 30 Swabs no total. Santa Maria, RS, 2020.

Identificação	BHI	MC	Lactose	Manitol	Calatase	Coagulose	IMP	MER	CFOX	Identificação
Funcionário 3	(+)									
Funcionário 5	(+)			(+)	(+)	(-)			N/A	Stafilococcus coagulase (-)
Funcionário 6	(+)			(+)	(+)	(-)			N/A	Stafilococcus coagulase (-)
Funcionário 2	(+)	(+)	(-)				S	S		Enterobactéria

Fonte: dados da pesquisa

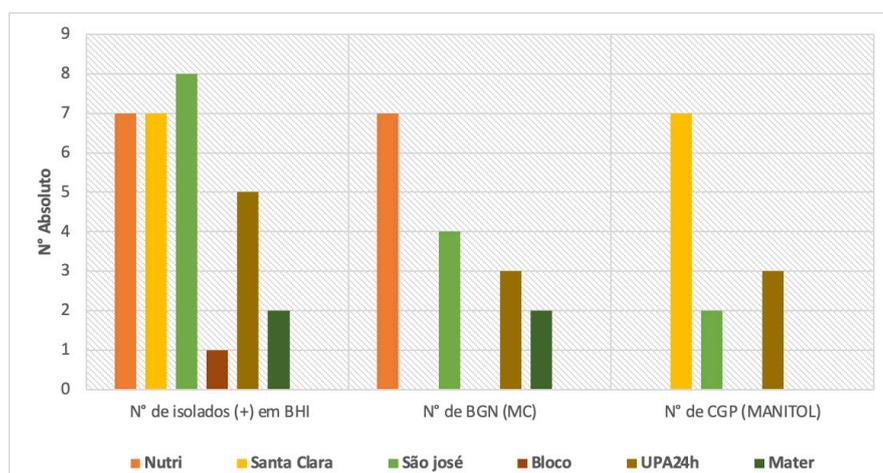


Gráfico 1. Dados relacionados ao total por setor. Santa Maria, RS, 2020

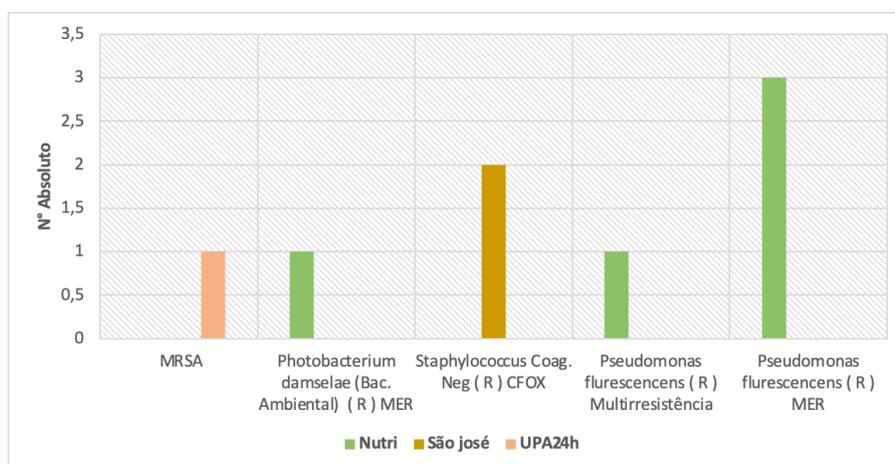
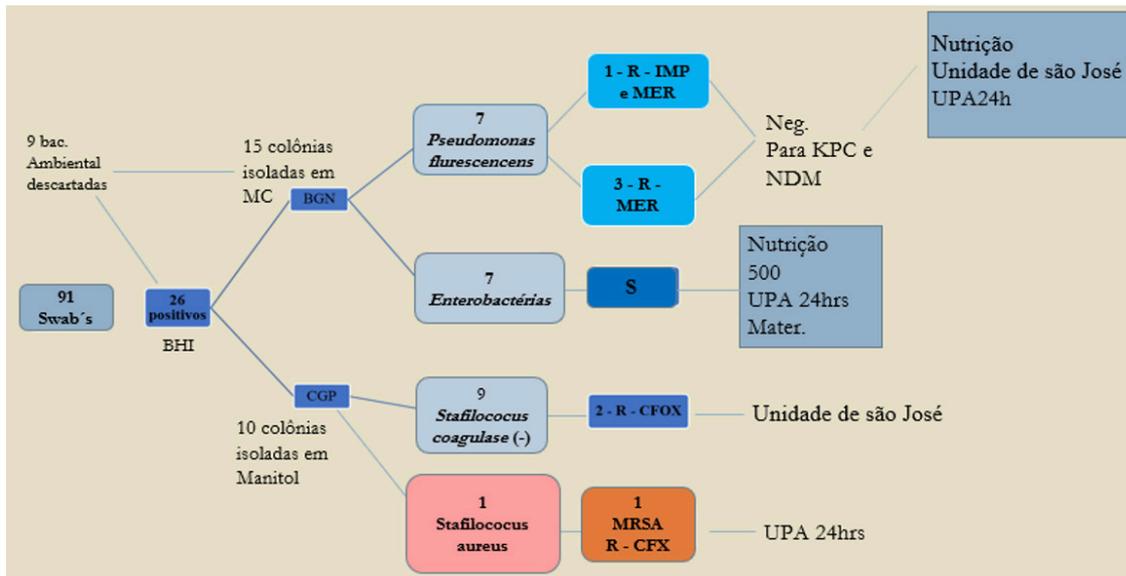


Gráfico 2. Dados relacionados ao total por multirresistência. Santa Maria, RS, 2020.

DISCUSSÃO

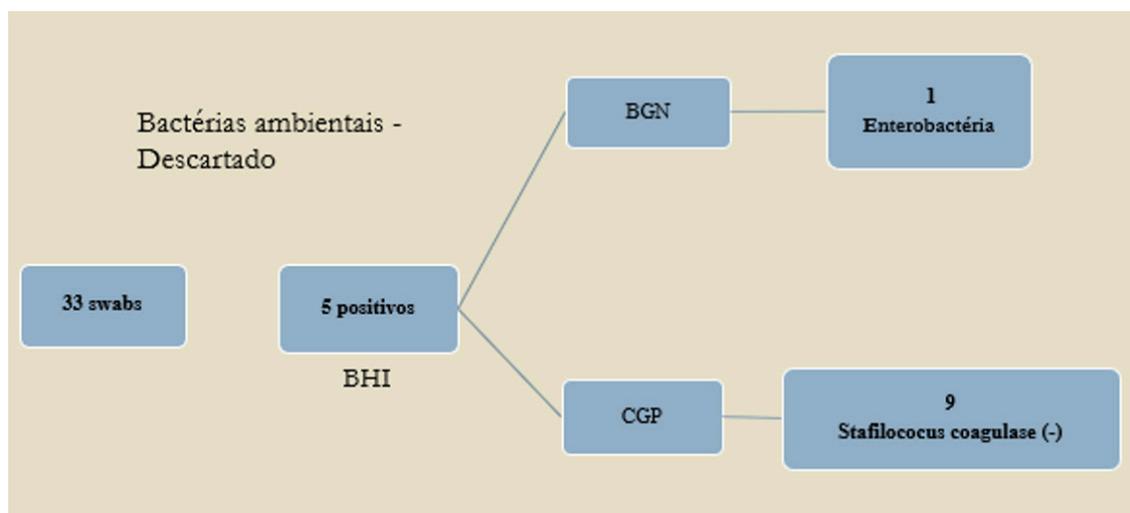


Fluxograma 1. Swab's de superfícies.

Fluxograma swabs de superfícies

A bomba de efluxo¹⁰ é um mecanismo comum nas bactérias Gram negativas, esse tipo de resistência pode ocorrer tanto em Gram-negativos quanto Gram-positivos, assim a bomba de

efluxo é capaz de expulsar algumas classes de fármacos para fora, promovendo uma resistência a aquele antimicrobiano, diferente da KPC que apresenta resistência a todo um grupo de fármacos.



Fluxograma 2. Swab's das mãos.

Nesta pesquisa, foi verificada uma incidência de 1,2% de MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina). Nos swabs de superfícies, este resultado se diferencia da pesquisa feita por Rodrigues¹¹ onde foi isolada 13,3% de MRSA nos botões de elevadores em um hospital de rede privada em Brasília. O tempo da pesquisa acima elencada se assemelha a esta, o formato da pesquisa foi outro uma vez que Rodrigues¹¹ utilizou primeiramente o ágar sangue, depois coloração de Gram, e depois os testes bioquímicos como catalase e coagulase, somente as colônias que se apresentaram positivas para os dois testes foram isoladas em placas Ágar Manitol. Esse fato torna a pesquisa evidenciada diferente desta que foi isolado em manitol e depois realizados os testes bioquímicos, coagulase

para diferenciação de *S. aureus* de *S. coagulase negativa*, e o teste de catalase para diferenciação de *Streptococo* e *Stafilococo*.

Rocha¹² realizou uma pesquisa sobre os mecanismos de resistência em superfícies e hemoculturas em um hospital de Pernambuco (PE), e apresentou um percentual de 5% de amostras positivas para *S. aureus*, em comparação a esta pesquisa que foi identificado 3 amostras com Manitol positivo, sendo possível observar a cor amarela sugerindo a colonização por *S. aureus*, porém no teste de coagulase apenas 1 foi positiva e resistente a CFOX, identificada como MRSA. Rocha¹² ainda avaliou os mecanismos de resistência aos carbapenêmicos por PCR, como o descrito nesta pesquisa, mas na pesquisa de Rocha¹² foi encontrado mecanismos de resistência do tipo

OXA em dois (13,3%) dos isolados, diferentemente da pesquisa deste trabalho onde não foram identificados mecanismos de resistência do tipo KPC e NDM nas bactérias Gram negativas do tipo *Pseudomonas sp.*

Avaliando a pesquisa de Lima¹³ que pesquisou bactérias em teclados de computadores de uma instituição de saúde privada em Recife, foram isolados *Staphylococcus coagulase negativa*, e identificados através da prova de coagulase o que demonstrou que não houve formação de coágulo, e prova da catalase com formação de bolhas ao contato com o peróxido de hidrogênio. Ainda, a porcentagem de isolados por Lima¹³ chega a 23% enquanto aqui se obtém uma porcentagem bem inferior de 8,9% de bactérias do tipo *S. coagulase negativa*.

Segundo a CDC a proporção de MRSA – *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina, no Brasil estão entre 40% a 80% dos pacientes em UTIs. Essas infecções podem levar a quadros mais graves como bacteremia, pneumonia, osteomielite, endocardite, miocardite, pericardite e meningite. O mecanismo de resistência ocorre pela aquisição do gene *mecA* (carreado por um elemento genético móvel) que proporciona uma alteração nas proteínas ligadoras de penicilina (PBP) fazendo com que a meticilina e os compostos penicilinase-resistentes tenham baixa afinidade pelo local de ligação na bactéria tornando assim os MRSA resistentes a todos os betas- lactâmicos.

Renner¹⁴ realizou uma pesquisa também no Rio Grande do Sul, em uma UTI adulta de uma unidade hospitalar, entre as 45 superfícies amostradas detectou-se crescimento bacteriano em 84,4%, sendo 42% de *Staphylococcus coagulase negativa*, 37% de *S. aureus*, 3% de *Enterococcus*. Em uma pesquisa realizada por Sozzi¹⁵ foi evidenciado uma prevalência de *Enterobactérias* com 51,22% em equipamentos de uma ambulância hospitalar. Já nesta pesquisa encontramos um porcentual de 6,45% de *Enterobactérias*, sem mecanismos de resistência. Glowacki¹⁶ que pesquisou microrganismos em superfícies inanimadas de uma unidade de pronto atendimento em Curitiba identificou 76% de *Staphylococcus coagulase negativa* e 4% de *Pseudomonas aeruginosa*, sendo está sensível a Meropenem (MER), já nesta pesquisa notamos que 3,58% dos isolados de *Pseudomonas* foram R (resistente) à MER e 1,2% apresentaram mecanismos de multirresistências aos Carbapenêmicos.

Destaca-se que as *Pseudomonas aeruginosa* é um importante agente causador de infecções, possui habilidade de sobreviver em locais de umidade elevada como pias, onde foram encontrados nessa pesquisa, além da prevalência destes microrganismos em pias das unidades, também podem estar presentes nos aparelhos de respiração como máscaras de ventilação. As bactérias do tipo *Pseudomonas sp.* podem causar infecção aguda pela produção de toxinas e infecção crônica pela ação da camada espessa que consiste no seu biofilme, o espectro de doenças causadas por este agente, compreende desde infecções superficiais da pele à sepsse fulminante.¹⁷ Assim ela apresenta relevância clínica em ambiente hospitalar por afetar pacientes com sistema imunológico comprometido.

Ainda, corrobora-se com o fato de que as enzimas do tipo Carbapenemases são capazes de hidrolisar não só os carbapenêmicos, mas também os betas - lactâmicos. Existem três classes de carbapenemases; as MBL, do tipo IMP (Imipenem resistente), VIM e NDM (*New Delhi Metallo-β-lactamase*); as OXA-carbapenemases; e as KPC. Do ponto de vista epidemiológico, as enzimas de maior relevância, são do tipo KPC e as do tipo NDM, devido ao alto, rápido e amplo potencial de disseminação mundial.¹⁸

Destaca-se neste estudo que apesar desses microrganismos não apresentarem resistência do tipo KPC e NDM, sua presença desperta atenção, pois são bactérias patogênicas com relevância clínica, e que algumas apresentam mecanismo de

resistência que devem ser considerados. Nota-se também uma constância de locais infectados pela mesma bactéria do tipo *Pseudomonas fluorescens*.

Outra bactéria encontrada e de relevância clínica são os *Estafilococos aureus* – MRSA, que são responsáveis por causarem patologias graves, ou então levar um agravamento no quadro dos pacientes que ali estão prestando assistência. Por isso, a importância de se tomar as medidas necessárias para reforçar, as condutas de higienização nesses locais, uma vez que a presença de *Enterobactéria* em superfícies e principalmente nas mãos é um fator determinante de má higiene.

Para que esses microrganismos não sejam transferidos, ou seja para que não ocorra a uma disseminação hospitalar dessas bactérias pelas mãos dos profissionais levando por sua vez, a uma infecção por transmissão cruzada, torna-se necessário a avaliação periódica desses germes assim como a implementação de processo de educação permanente. Portanto, essa pesquisa mostra a necessidade de trabalhar na educação de boas práticas de higienização, pois a incidência dessas bactérias são um indicador de qualidade dos serviços de saúde, incluindo o impacto financeiro e econômico que a instituição fica exposta, além do comprometimento da qualidade assistencial já mencionada.

AGRADECIMENTOS

A autora agradece a Dra. Ana Paula Becker pelo conhecimento transmitido e acompanhamento durante a trajetória desta pesquisa. Ao Thadeu Luca, técnico de enfermagem CCIRAS/SCIRAS pela colaboração com as coletas de swab's, ao Thobias Toniolo de Souza com as preparações dos meios e auxílio no laboratório de microbiologia, Ao Dr. Huander Felipe Andreolla pelo auxílio do laboratório de biologia molecular/ BIOMOL

Agradeço a Karen A. Bar, Enfermeira CCIRAS/SCIRAS e minha orientadora Dra. Cláudia Zamberlan ao suporte, apoio e confiança, para tornar tudo possível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DUARTE, R. Quem seria os culpados pela Multirresistência aos antimicrobianos? Portal PUBMED, 2018. Disponível em: <https://pubmed.com.br/quem-seriam-os-culpados-pela-multirresistencia-aos-antimicrobianos/>. Acesso em: 17/08/2020.
2. NEVES, U. OMS alerta para possível falta de antibióticos nos próximos anos. Portal PUBMED, 2020. Disponível em: <https://pubmed.com.br/oms-alerta-para-possivel-falta-de-antibioticos-nos-proximos-anos/>. Acesso em: 17/08/2020.
3. CALLEGARI, DC; A assepsia das mãos na prática médica: A complexa descoberta da simplicidade. Revista ser médico: CREMESP – conselho regional de medicina do estado de São Paulo. Ed. 51; abril, 2010. Disponível em: <https://www.cremesp.org.br/siteacao=Revista&id=480>. Acesso em: 28/09/2020.
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. Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde, v. 16, p. 82, 2015.
5. ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Segurança do Paciente, Higienização das mãos. v capítulo 3;

- evidência de transmissão de patógenos por meio das mãos. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/manuais/paciente_hig_maos.pdf. Acesso em: 17/08/2020.
6. ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RESOLUÇÃO-RDC Nº 50, DE 21 DE FEVEREIRO DE 2002. Disponível em: https://bvsm.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2002/res0050_21_02_2002.html. Acesso em: 17/08/2020.
 7. NEVES, Patrícia R. et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas Aeruginosa*: An Endemic Problem In Brazil [pseudomonas Aeruginosa Multirresistente: Um Problema Endêmico No Brasil]. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2011.
 8. FERREIRA, Luciana Lobianco. Estrutura clonal e multirresistência em *Pseudomonas aeruginosa*. Programa de pós-graduação em vigilância sanitária fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/8542/2/147.pdf> Acesso em: 03/12/2019.
 9. ANVISA. Nota Técnica N 01/2013. Câmara Técnica De Resistência Microbiana Em Serviços De Saúde, p. 1–22, 2013.
 10. ANVISA. Resistência microbiana – mecanismos de impacto clínico. 2007. Disponível em : http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo3/mecanismos.htm Acesso em: 06/12/2019.
 11. DOS SANTOS RODRIGUES, Aryson Wesley; CAMARGO, Beatriz; MACIEL, Elane Priscila. pesquisa de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (mrsa) em elevadores de um hospital da rede privada de Brasília-df. *Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde*, v. 6, n. 11, p. 13-18, 2019.
 12. ROCHA, Igor Vasconcelos et al. Identificação de mecanismos de resistência antimicrobiana de bactérias Gram negativas prevalentes em superfícies e hemoculturas de unidades de terapia intensiva em Caruaru-PE. 2017. Tese de Doutorado.
 13. LIMA, Brunna Andrade. Avaliação bacteriológica de teclados de computadores de uma instituição privada de ensino superior campus saúde de recife-pe. *Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-Pernambuco*, v. 2, n. 3, p. 25, 2016. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/facipesaude/article/view/3199>. Acesso em: 09/01/2021.
 14. RENNERT, Jane Dagmar Pollo; CARVALHO, Édina Daiane. Microorganismos isolados de superfícies da UTI adulta em um hospital do Vale do Rio Pardo-RS. 2013. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/3290/0>. Acesso em: 09/01/2021.
 15. SOZZI, Juliana Souto Ramos et al. Pesquisa de Bactérias Patogênicas em Superfícies e Equipamentos de Ambulâncias. 2019. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/2592>. Acesso em: 09/01/2021.
 16. GLOWACKI, Christopher Marra et al. Identificação de microrganismos isolados de superfícies inanimadas de contato de uma unidade de pronto atendimento. *Anais do EVINCI-UniBrasil*, v. 1, n. 4, p. 152-161, 2015.
 17. FERREIRA, Luciana Lobianco. Estrutura clonal e multirresistência em *Pseudomonas aeruginosa*. Programa de pós-graduação em vigilância sanitária fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/8542/2/147.pdf> Acesso em: 03/12/2019.
 18. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária nota técnica nº 01/2013 medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multiresistentes. Brasília, 2013. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271858/Nota+t%C3%A9cnica+n%C2%BA+01+de+2013/5be89853-7eca-4b4b-98e4-5096b-9f5a2ec>. Acesso em: 11/12/2020.

ARTIGO ORIGINAL

Impacto da intervenção de infectologistas sobre o uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva

Impact of infectious diseases specialists' intervention on the use of antimicrobials in intensive care units

Impacto de la intervención del infectólogo sobre el uso de antimicrobianos en unidades de cuidados intensivos

Ravena Melo Ribeiro da Silva,¹ Ana Cláudia Brito Câmara,¹ Ellen Karla Chaves Vieira Koga,¹ Iza Maria Fraga Lobo,¹ Wellington Barros da Silva.¹

¹Universidade Federal de Sergipe (UFS), Aracajú, SE, Brasil.

Recebido em: 17/03/2021

Aceito em: 22/04/2021

Disponível online: 22/04/2021

Autor correspondente:

Ravena Melo Ribeiro da Silva

ravena_melo_@hotmail.com

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Os antimicrobianos estão entre os medicamentos mais prescritos nas UTIs, sendo aproximadamente 10 vezes maior do que nas demais enfermarias. Mesmo assim, observa-se que entre 30 a 60% das prescrições de antimicrobianos nessas unidades são desnecessárias ou inadequadas. Diante do exposto, este estudo teve como objetivo avaliar o impacto de intervenções realizadas por infectologistas, nas prescrições médicas com antimicrobianos, por meio dos indicadores DOT e LOT, em duas unidades de terapia intensiva, em um hospital terciário localizado do nordeste do Brasil. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, analítico e prospectivo realizado em duas unidades de terapia intensiva para adultos. O período do estudo foi dividido em pré-intervenção (janeiro a junho de 2019) e pós-intervenção (julho a dezembro de 2019). **Resultados:** No geral, no período pré e pós-intervenção, 91,4% e 90,0%, respectivamente, dos pacientes receberam pelo menos um antimicrobiano. No geral, houve uma redução significativa na duração da terapia. As classes de antimicrobianos mais frequentemente prescritos e os maiores tempos de terapia foram observados para carbapenêmicos, seguidos por glicopeptídeos, com reduções significativas no tempo de exposição de glicopeptídeos e polimixina B, e aumentos significativos para penicilinas e tigeciclina. **Discussão:** Em geral, a intervenção de infectologistas sobre o uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva teve impacto limitado nos resultados avaliados. É importante monitorar o impacto dessas mudanças no longo prazo, traçando uma avaliação mais precisa da eficácia de uma intervenção, com a implementação de feedback ativo.

Palavras-Chaves: Agentes Antimicrobianos, Gestão de Antimicrobianos, Resistência a antimicrobianos, Unidades de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Background and Objectives: Antimicrobials are among the most prescribed drugs in ICUs, being approximately 10 times greater than that of other wards. Even so, it is observed that between 30 to 60% of antimicrobial prescriptions in these units are unnecessary or inadequate. Given the above, this study aimed to assess the impact of interventions performed by infectious diseases specialists, on medical prescriptions with antimicrobial therapies, through the DOT and LOT indicators, in two

intensive care units, in a tertiary care hospital localized in northeastern Brazil. **Methods:** This is an observational, analytical, and prospective study conducted in two adult intensive care units. The study period was divided into pre-intervention (January to June 2019) and post-intervention (July to December 2019). **Results:** Overall, in the pre- and post-intervention period, 91.4% and 90.0%, respectively, of patients received at least one antimicrobial agent. Overall, there was a significant reduction in the duration of therapy. The classes of antimicrobials most frequently prescribed and the longest days of therapy were observed for carbapenems, followed by glycopeptides, with significant reductions in the time of exposure of glycopeptides and polymyxin B, and significant increases for penicillins, and tigecycline. **Discussion:** In general, infectious diseases specialists' intervention on the use of antimicrobials in intensive care units had a limited impact on the results evaluated. It is important to monitor the impact of these changes in the long term, drawing a more accurate assessment of the effectiveness of an intervention, with the implementation of active feedback.

Keywords: Anti-Infective Agents, Antimicrobial Stewardship, Drug Resistance, Intensive Care Units.

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: Los antimicrobianos se encuentran entre los fármacos más prescritos en las UCI, siendo aproximadamente 10 veces mayor que en otras salas. Aun así, se observa que entre el 30 y el 60% de las prescripciones de antimicrobianos en estas unidades son innecesarias o inadecuadas. Por lo anterior, este estudio tuvo como objetivo evaluar el impacto de las intervenciones realizadas por infectólogos, en prescripciones médicas con antimicrobianos, utilizando los indicadores DOT y LOT, en dos unidades de cuidados intensivos, en un hospital terciario ubicado en el noreste de Brasil. **Métodos:** Se trata de un estudio observacional, analítico y prospectivo realizado en dos unidades de cuidados intensivos para adultos. El período de estudio se dividió en preintervención (enero a junio de 2019) y posintervención (julio a diciembre de 2019). **Resultados:** En general, en el período pre y posintervención, el 91,4% y el 90,0%, respectivamente, de los pacientes recibieron al menos un antimicrobiano. En general, hubo una reducción significativa en la duración de la terapia. Las clases de antimicrobianos prescritas con mayor frecuencia y los tiempos de tratamiento más prolongados se observaron para los carbapenémicos, seguidos de los glicopéptidos, con reducciones significativas en el tiempo de exposición de los glicopéptidos y polimixina B, y aumentos significativos para las penicilinas y tigeciclina. **Discusión:** En general, la intervención de los infectólogos sobre el uso de antimicrobianos en las unidades de cuidados intensivos tuvo un impacto limitado en los resultados evaluados. Es importante monitorear el impacto de estos cambios a largo plazo, trazando una evaluación más precisa de la efectividad de una intervención, con la implementación de retroalimentación activa.

Palabras clave: Antiinfecciosos, Programas de Optimización del Uso de los Antimicrobianos, Farmacorresistencia Bacteriana, Unidades de Cuidados Intensivos.

INTRODUÇÃO

As unidades de terapia intensiva (UTIs) podem ser uma área crítica para o surgimento e disseminação da resistência microbiana por se tratar de uma população complexa, com condições clínicas graves e comorbidades associadas, além da vulnerabilidade ao grande número de procedimentos invasivos, onde as taxas de infecções hospitalares variam de 5 a 30%.¹

Nesse cenário, os antimicrobianos estão entre os medicamentos mais prescritos nas UTIs, nas quais o uso desses medicamentos é aproximadamente 10 vezes maior do que em outras enfermarias.¹⁻³ Mesmo assim, observa-se que entre 30 a 60% das prescrições de antimicrobianos realizadas nessas unidades são desnecessárias ou inadequadas.⁴ O uso excessivo e prolongado de antimicrobianos tem levado ao aumento do número de eventos adversos relacionados aos medicamentos, aumento dos custos com saúde e, principalmente, exercendo pressão seletiva, contribuindo para a resistência microbiana, ameaçando sua eficácia terapêutica.^{1,4-8}

O monitoramento do uso de antimicrobianos em hospitais tem se tornado um instrumento de grande interesse e particular atenção nos últimos anos.⁵ Nas UTIs, esse monitoramento tem uma necessidade ainda maior, devido ao quadro clínico do paciente, com maiores taxas de infecções, principalmente nosocomiais, altas taxas de resistência e mortalidade.⁴ Assim, a vigilância da prescrição de antimicrobianos é um primeiro e essencial passo para identificar o potencial uso excessivo ou indevido, que poderia ser alvo de intervenções para administração de antimicrobianos.³

A Gestão de Vigilância e Monitoramento em Serviços

de Saúde e Gestão Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde por meio da "Diretriz Nacional para o Desenvolvimento de um Programa de Gestão do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde" propôs como processo medidas para a avaliação do uso de antimicrobianos os indicadores *Days of Therapy* (DOT) e *Length of Therapy* (LOT).⁹ Essa diretriz descreve o DOT como o número de dias que um paciente recebe um agente antimicrobiano, independentemente da dose. Já o LOT é o número de dias que o paciente recebe antimicrobianos, independentemente da quantidade de medicamentos. A relação DOT / LOT revela a combinação de terapia antimicrobiana ou monoterapia, quando a relação for igual a um identifica-se monoterapia, quando maior que um, identifica-se que foi utilizada uma combinação terapêutica.

Não há como comprovar que iniciativas de uso racional de antimicrobianos são realizadas sem a análise dos dados, com esses indicadores ajudam a compreender, quantificar e mapear como os antimicrobianos são utilizados nas unidades hospitalares. Ainda, nas UTIs, a utilização dos indicadores DOT e LOT é mais relevante quando comparada à *Defined Daily Dose* (DDD), a métrica mais utilizada, pois evita problemas relacionados à modificação da dosagem.⁴ Após levantamento bibliográfico, realizado pelos autores, nas bases de dados PUBMED, LILACS e SCIELO, observou-se uma escassez de estudos envolvendo o uso das métricas DOT e LOT na avaliação do uso de antimicrobianos no Brasil. Diante do exposto, este estudo teve como objetivo avaliar o impacto de intervenções realizadas por infectologistas, nas prescrições médicas com antimicrobianos, por meio dos indicadores DOT e LOT, em duas unidades de terapia intensiva, em um hospital terciário do Nordeste do Brasil.

MÉTODOS

Design e configuração

Trata-se de um estudo observacional, analítico e prospectivo realizado em duas unidades de terapia intensiva adulto (UTI 1 = cirúrgica e UTI 2 = clínica), com 27 leitos cada. O período do estudo foi dividido em pré-intervenção (janeiro a junho de 2019) e pós-intervenção (julho a dezembro de 2019). A fase de intervenção ocorreu na primeira semana de julho, quando os infectologistas das unidades tiveram a iniciativa de auditar as prescrições médicas que envolviam a terapia antimicrobiana.

Critérios de inclusão e exclusão

Foi incluída a população de pacientes internados nas unidades (incluindo aqueles que não receberam antimicrobianos), entre 1º de janeiro e 31 de dezembro de 2019, com análise de antimicrobianos administrados por via intravenosa ou oral.

Os critérios de exclusão envolveram pacientes com internação inferior a 24 horas e administração de antimicrobianos por via intramuscular, tópica, oftálmica, inalatória, antiviral e antirretroviral.

Fonte de dados

A revisão das prescrições e a extração dos dados foram realizadas utilizando um banco de dados eletrônico criado especialmente para este fim. Os dados referentes ao uso de antimicrobianos foram obtidos nas prescrições individuais dos pacientes e nas fichas de solicitação de antimicrobianos, de responsabilidade da farmácia hospitalar.

Outros dados foram extraídos dos prontuários de busca ativa sob vigilância de infecções hospitalares do Núcleo de Epidemiologia, Segurança do Paciente e Infecção Hospitalar.

Medidas de resultado

Os desfechos primários foram representados pela porcentagem de pacientes em uso de antimicrobianos e tipo de antimicrobiano prescrito, por classe e agente, vias de administração e indicações diagnósticas. Os desfechos secundários incluíram análises dos períodos pré e pós-intervenção no uso de antimicrobianos, expressos como DOT e LOT por 1000 pacientes-dia; a incidência de *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (Meticilina R), *Enterococos* resistentes à vancomicina (Vancomicina R), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos (P. Carbapenem R), *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos (A. Carbapenem R), *Enterobacterias* resistente a carbapenêmicos (E. Carbapenem R); o tempo médio de permanência nas unidades e a mortalidade geral.

A entrada e o armazenamento dos dados foram realizados no Microsoft Excel 2019 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA), transferidos para análise estatística por meio do software Stata versão 15.1 (StataCorp, College Station, Texas, EUA).

As variáveis foram expressas em porcentagem, média \pm desvio padrão (DP) ou mediana com intervalo interquartil (IQR: percentil 25-75). A normalidade da distribuição dos dados foi verificada e comparada usando o teste t de Student ou Wilcoxon, conforme apropriado. O nível de significância estatística foi estabelecido em 0,05.

Análise estatística

As variáveis foram expressas em porcentagem, média \pm desvio padrão (DP) ou mediana com intervalo interquartil (IQR: percentil 25-75). A normalidade da distribuição dos dados foi verificada e comparada usando o teste t de Student ou Wilcoxon, conforme apropriado. O nível de significância estatística foi estabelecido em 0,05.

Aprovação ética e consentimento para participar

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe, com CAAE: 15583219.4.0000.5546, sob o parecer nº 3.518.197 e do Centro Institucional de Ensino e Pesquisa. A dispensa de consentimento informado foi obtida devido à natureza não intervencionista deste estudo e ao anonimato completo dos dados dos pacientes.

RESULTADOS

No período do estudo, foram acompanhados 981 pacientes, 510 na UTI 1 e 471 na UTI 2, representados por 19.550 pacientes-dia, com mediana de idade de 54 anos (IQR: 37-67) e 51 anos (IQR: 33-65), respectivamente. No geral, no período pré e pós-intervenção, 91,4% e 90,0%, respectivamente, dos pacientes receberam pelo menos um agente antimicrobiano. Pequenas reduções, mas não estatisticamente significativas, foram observadas tanto individualmente na UTI quanto na UTIs combinadas após a intervenção. A administração intravenosa esteve presente em 97,9% das prescrições pré-intervenção e 97,5% pós-intervenção, com redução, embora não significativa, nas UTIs combinadas, vinculada à redução dessa via nas prescrições da UTI 1 (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição do uso de antimicrobianos, por unidade, 2019.

VARIÁVEIS (%)	UNIDADES								
	GLOBAL			UTI 1			UTI 2		
	PRÉ	PÓS	P	PRÉ	PÓS	P	PRÉ	PÓS	P
Uso de antimicrobianos	91,4	90,0	*0,308	91,5	89,8	*0,297	91,4	90,3	*0,569
Via endovenosa	97,9	97,5	*0,695	98,7	97,5	*0,099	97,1	97,5	*0,646
Prescrições									
Carbapenêmicos IV	26,0	24,9	*0,245	25,7	23,4	*0,098	26,2	26,5	*0,605
Glicopeptídeos IV	21,0	18,6	*0,056	21,2	19,0	*0,163	20,8	18,3	*0,192
Aminoglicosídeos IV	8,7	7,4	*0,157	8,1	7,8	*0,628	9,2	6,9	*0,130
Cefalosporinas de 3º geração IV	7,0	8,3	*0,187	7,1	7,1	*0,836	6,9	9,8	*0,177
Cefepime IV	6,5	7,0	*0,415	8,2	9,2	*0,299	4,9	4,4	*0,771
Polimixina B IV	7,3	6,0	*0,275	6,2	5,6	*0,596	8,3	6,5	*0,261
Antifúngicos IV/VO	6,0	5,3	*0,252	6,3	5,4	*0,611	5,7	5,3	*0,637
Clindamicina IV/VO	4,1	4,9	*0,560	3,7	4,4	*0,606	4,5	5,4	*0,601
Metronidazol IV/VO	3,4	4,4	*0,497	2,8	4,5	*0,214	4,0	4,3	*0,819
Penicilinas 1 IV/VO	2,2	4,5	*0,016	2,3	4,4	*0,080	2,2	4,5	*0,041*
Cefalosporinas de 1º geração IV/VO	3,6	3,1	*0,464	4,7	4,2	*0,495	2,4	1,8	*0,251
Fluoroquinolonas IV/VO	1,9	1,7	*0,617	1,9	1,2	*0,400	1,9	2,2	*0,786
Cotrimoxazol IV/VO	1,3	1,4	*0,803	1,2	1,5	*0,385	1,4	1,3	*0,820
Tigeciclina	0,2	1,8	*0,058	0	1,4	*0,043*	0,3	2,2	*0,075
Azitromicina IV/VO	0,9	0,8	*0,633	0,6	1,1	*0,029*	1,2	0,5	*0,279

Legenda: UTI 1 = cirúrgica; UTI 2 = clínica. * teste t de Student, * Wilcoxon, * valor de $p < 0,05$.

As classes antimicrobianas mais frequentemente prescritas, nas UTIs combinadas, foram relacionadas aos carbapenêmicos (PRÉ = 26,0% vs PÓS = 24,9%; $p = 0,245$) seguidos dos glicopeptídeos (PRÉ = 21,0% vs PÓS = 18,6%; $p = 0,056$). Não houve diferença estatisticamente significativa para nenhuma das classes prescritas entre os períodos pré e pós-intervenção. Na análise individual de cada UTI, após as intervenções, houve aumentos significativos na UTI 1, referentes ao número de prescrições de tigeciclina (PRÉ = 0% vs PÓS = 1,4%; $p = 0,043$) e azitromicina (PRÉ = 0,6% vs PÓS = 1,1%; $p = 0,029$). Em contra-

partida, na UTI 2, observou-se notável aumento da prescrição de penicilina (PRÉ = 2,2% vs PÓS = 4,5%; $p = 0,041$) (Tabela 1).

Em relação à duração da terapia, embora sua redução não tenha sido significativa nas unidades isoladas, no global, esse dado foi significativo (PRÉ = 727 LOT / 1000pd vs PÓS = 680 LOT / 1000pd; $p = 0,028$). Cada paciente recebeu em média $1,8 \pm 0,2$ antimicrobianos durante sua permanência nas unidades, com uma redução significativa nas UTIs combinadas (PRÉ = 1,9 DOT / LOT vs PÓS = 1,7 DOT / LOT; $p = 0,046$) associada a uma redução na UTI 2 (PRÉ = 1,9 DOT / LOT vs PÓS = 1,7 DOT / LOT; $p = 0,007$) (Tabela 2).

Tabela 2. Taxas de uso de antimicrobianos, por unidade, 2019.

VARIÁVEIS (%)	UNIDADES								
	GLOBAL			UTI 1			UTI 2		
	PRÉ	PÓS	P	PRÉ	PÓS	P	PRÉ	PÓS	P
LOT/1000pd	727	680	*0,028*	726	684	*0,104	728	677	*0,220
Razão DOT/LOT	1.9	1.7	*0,046*	1.8	1.8	*0,235	1.9	1.7	*0,007*
DOT/1000pd									
Carbapenêmicos IV	412	376	*0,117	408	392	*0,753	416	361	*0,014*
Glicopeptídeos IV	284	234	*0,014*	280	251	*0,320	289	216	*0,011*
Aminoglicosídeos IV	124	103	*0,111	124	109	*0,226	124	97	*0,249
Polimixina B IV	121	88	*0,029*	100	85	*0,169	141	92	*0,032*
Antifúngicos IV/VO	74	67	*0,516	76	72	*0,831	72	63	*0,541
Cefalosporinas de 3ª geração IV	59	73	*0,226	54	62	*0,531	65	83	*0,364
Cefepime IV	67	61	*0,647	83	84	*0,932	51	37	*0,409
Clindamicina IV/VO	39	42	*0,843	31	36	*0,590	48	47	*0,960
Penicilinas [†] IV/VO	25	45	*0,009*	25	39	*0,008*	26	51	*0,041*
Metronidazol IV/VO	39	31	*0,315	28	27	*0,895	49	35	*0,407
Cotrimoxazol IV/VO	20	18	*0,823	11	19	*0,384	29	18	*0,917
Cefalosporinas de 1ª geração IV/VO	19	15	*0,409	27	22	*0,645	12	8	*0,262
Fluoroquinolonas IV/PO	18	17	*0,917	19	8	*0,400	16	26	*0,917
Tigeciclina	3	27	*0,046*	0	23	*0,043*	5	30	*0,075
Azitromicina IV/PO	8	6	*0,325	5	10	*0,347	11	3	*0,223

Legenda: UTI 1 = cirúrgica; UTI 2 = clínica. * teste t de Student, * Wilcoxon, * valor de $p < 0,05$.

Nas UTIs combinadas, as maiores taxas em relação ao tempo de uso de antimicrobianos foram observadas para os carbapenêmicos, seguidos pelos glicopeptídeos, com reduções significativas no tempo de exposição dos glicopeptídeos (PRÉ = 284 DOT / 1000pd vs PÓS = 234 DOT / 1000pd; $p = 0,014$) e polimixina B (PRÉ = 121 DOT / 1000pd vs PÓS = 88 DOT / 1000pd; $p = 0,029$), porém aumentos significativos foram observados para as penicilinas (PRÉ = 25 DOT / 1000pd vs PÓS = 45 DOT / 1000pd; $p = 0,009$), e tigeciclina (PRÉ = 3 DOT / 1000pd vs PÓS = 27 DOT / 1000pd; $p = 0,046$). Na análise individual das unidades, a UTI 1 apresentou aumento significativo no tempo de uso das penicilinas (PRÉ = 25 DOT

/ 1000pd vs PÓS = 39 DOT / 1000pd; $p = 0,008$), e tigeciclina (PRÉ = 0 DOT / 1000pd vs PÓS = 23 DOT / 1000pd; $p = 0,043$). Na UTI 2, houve menor tempo de uso dos carbapenêmicos (PRÉ = 416 DOT / 1000pd vs PÓS = 361 DOT / 1000pd; $p = 0,014$), dos glicopeptídeos (PRÉ = 289 DOT / 1000pd vs PÓS = 216 DOT / 1000pd; $p = 0,043$) e polimixina B (PRÉ = 141 DOT / 1000pd vs PÓS = 92 DOT / 1000pd; $p = 0,032$) com aumento da exposição a penicilinas (PRÉ = 26 DOT / 1000pd vs PÓS = 51 DOT / 1000pd; $p = 0,043$) (Tabela 2).

As indicações diagnósticas para o uso de antimicrobianos, em cada unidade refletida nas UTIs combinadas, foram predominantemente relacionadas a infecções respi-

Tabela 3. Indicações diagnósticas, por unidade, 2019.

INDICAÇÕES DIAGNÓSTICAS (%)	UNIDADES								
	GLOBAL			UTI 1			UTI 2		
	PRÉ	PÓS	P	PRÉ	PÓS	P	PRÉ	PÓS	P
Infecção respiratória	37,4	32,8	*0,140	37,0	29,7	*0,103	37,7	36,4	*0,744
Choque séptico	14,4	14,6	*0,814	17,0	13,6	*0,431	12,2	15,7	*0,494
Sepse de foco pulmonar	7,2	8,8	*0,501	8,3	11,6	*0,328	6,2	5,5	*0,754
IPCS-CVC com cultura (+)	5,3	9,5	*0,185	4,1	8,5	*0,345	6,3	10,6	*0,326
Infecção urinária	6,2	8,3	*0,312	3,3	8,9	*0,055	8,7	7,5	*0,748
Sepse clínica	6,0	7,8	*0,410	5,9	7,3	*0,581	6,2	8,4	*0,436
Profilaxia cirúrgica	6,9	5,7	*0,147	8,6	7,3	*0,226	5,4	3,7	*0,320
Infecção do sítio cirúrgico	3,8	2,5	*0,154	3,1	3,4	*0,874	4,3	1,4	*0,032*
Sepse de foco abdominal	2,6	2,7	*0,959	1,4	3,4	*0,345	3,7	1,9	*0,463
Infecção de pele e partes moles	2,9	2,3	*0,438	3,0	2,0	*0,554	2,8	2,6	*0,880
Sepse de foco urinário	2,3	2,1	*0,838	1,2	2,0	*0,215	3,3	2,3	*0,476
Sepse de pele e partes moles	2,0	1,1	*0,109	4,1	0,8	*0,080	0,2	1,4	*0,465
Infecção do SNC	1,8	0,5	*0,249	2,4	0,9	*0,225	1,3	0	*0,109
Infecção abdominal	0,6	1,4	*0,245	0,3	0,5	*0,317	0,9	2,5	*0,228

Legenda: UTI 1 = cirúrgica; UTI 2 = clínica. * teste t de Student, * Wilcoxon, * valor de $p < 0,05$. IPCS-CVC com cultura (+) = Infecção primária da corrente sanguínea associada ao cateter venoso central com cultura positiva. Infecção do SNC = Infecção do sistema nervoso central.

ratórias e choque séptico. A única diferença observada após a intervenção foi a redução nas indicações de infecção de sítio cirúrgico na UTI 2 (PRÉ = 4,3% vs PÓS = 1,4%; p = 0,032) (Tabela 3).

Em relação aos desfechos clínicos, nas UTIs combinadas,

foram observadas reduções na incidência de resistência à metilicina R, vancomicina R, A. Carbapenem R e E. Carbapenem R, embora não significativas. Não houve diferença significativa no tempo de permanência e na taxa de mortalidade geral dos pacientes (p > 0,005) (Tabela 4).

Tabela 4. Desfechos clínicos, por unidade, 2019.

DESFECHOS CLÍNICOS	UNIDADES								
	GLOBAL			UTI 1			UTI 2		
	PRÉ	PÓS	P	PRÉ	PÓS	P	PRÉ	PÓS	P
Resistência (%)									
Meticilina R	66,2	51,8	[§] 0,433	50,0	50,0	[¶] 1,000	54,2	33,1	[§] 0,406
Vancomicina R	40,0	12,5	[¶] 0,273	16,7	16,7	[¶] 1,000	30,6	11,1	[¶] 0,285
P. Carbapenem R	48,9	57,5	[§] 0,655	54,2	54,9	[§] 0,970	43,1	56,7	[§] 0,645
A. Carbapenem R	92,7	92,5	[¶] 1,000	83,3	96,3	[¶] 1,000	94,3	85,0	[¶] 0,285
E. Carbapenem R	40,5	29,4	[§] 0,386	46,7	9,0	[¶] 0,045*	27,8	41,6	[§] 0,466
Tempo de permanência	14	14	[¶] 1,000	14	14	[§] 0,576	14	14	[§] 0,646
Mortalidade geral (%)	24,4	25,6	[§] 0,551	25,4	23,6	[§] 0,444	23,0	27,8	[§] 0,162

Legenda: UTI 1 = cirúrgica; UTI 2 = clínica. [§] teste t de Student, [¶] Wilcoxon, * valor de p < 0,05. Meticilina R - *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina. Vancomicina R - *Enterococos* resistentes à vancomicina. P. Carbapenem R - *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos. A. Carbapenem R - *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenêmicos. E. Carbapenem R - *Enterobacterias* resistente a carbapenêmicos.

DISCUSSÃO

Os dados expostos neste estudo demonstram que, nas UTIs combinadas, no período pré-intervenção, 91,4% dos pacientes receberam pelo menos um antimicrobiano e, embora não seja significativa, houve ligeira redução no período pós-intervenção para 90,0%. De Bus L et al.,³ ao realizarem um estudo por quatro anos em uma UTI do Hospital Universitário de Ghent, observaram que 84% dos pacientes, com internação >48h, foram expostos a pelo menos uma classe de antibióticos. Álvarez-Lerma F et al.,¹⁰ ao avaliar esses dados em uma UTI de um hospital geral de Barcelona, relata que no ano anterior à intervenção 77,8% dos pacientes receberam um ou mais antimicrobianos, e no ano seguinte, após a intervenção, houve uma redução para 71,4%. Em um Hospital Universitário de Londres, Candeloro CL et al.,¹ ao longo de um período de estudo de 30 dias, constatou que 73% dos pacientes, com internação >24h, foram expostos a algum antimicrobiano. Em contraste, percentuais mais baixos foram relatados em UTIs de hospitais nos Estados Unidos e na Europa que tinham 57% dos pacientes em uso de antimicrobianos.⁴

Um dos principais fatores que levam ao uso extensivo de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva está associado à gravidade dos pacientes, condição que, na maioria das vezes, requer o início precoce dos antibióticos, devido à maior probabilidade de contrair infecções, representando cerca de 20% do total de infecções hospitalares. Esses pacientes infectados têm um risco ainda maior de mortalidade.^{2,4,5} As diferenças percentuais encontradas na literatura podem estar relacionadas ao tipo de atendimento realizado nas unidades de terapia intensiva de cada hospital. No presente estudo, o alto percentual de uso de antimicrobianos retrata a internação predominante de pacientes de alta complexidade e politraumatizados.

A via parenteral foi, em geral, a principal escolha para a administração de antimicrobianos, corroborando com os dados encontrados na literatura.^{1,6} Candeloro CL et al.,¹ relata que entre 90% das prescrições direcionadas para a via parenteral, apenas 5,8% foram transferidas para a via enteral. Após a intervenção, foram observadas reduções na indicação dessas vias, embora não significativas, nas UTIs combinadas vinculadas às reduções na UTI 1. A predileção pela via parenteral pode estar relacionada, entre outros, ao necessário imediatismo dos

resultados além disso, as opções para a via oral são limitadas. A mudança de parenteral para enteral em UTIs é um assunto muito controverso. A mudança de rota pode trazer alguns resultados importantes, como alta precoce, menor risco de bacteremia, menor utilização de acesso venoso e incidência de tromboflebite e menor custo de tratamento.¹¹

As classes de antimicrobianos mais prescritas e com maior tempo de exposição foram relacionadas aos carbapenêmicos, seguidos dos glicopeptídeos, refletindo as principais indicações diagnósticas observadas neste estudo, que se referem às infecções respiratórias e choque séptico. Além dos antimicrobianos descritos, estudos ainda mostram valores expressivos de prescrições de cefalosporinas em unidades de terapia intensiva.^{1-3,6,7,11} Esses achados corroboram com diversos estudos que apontam as infecções respiratórias, seguidas das urinárias, o que justifica a ênfase nas cefalosporinas, como os principais preditores do uso de antimicrobianos em UTIs.^{2-4,11}

Os dados revelam que a terapia antimicrobiana mais recorrente envolve agentes de amplo espectro e que muitas vezes é realizada empiricamente, durante a incerteza do diagnóstico, nem sempre representando a terapia adequada.^{2,4} Por isso, é importante o envio de culturas antes de iniciar os antimicrobianos, permitindo verificar a resposta ao tratamento com mais rapidez. A terapia empírica deve ser guiada por antibiogramas precisos e recentes, além de ter abordagens padronizadas que considerem o padrão de suscetibilidade das bactérias comumente isoladas nas unidades.⁴

A duração média da terapia antimicrobiana foi de 703 LOT / 1000pd, com redução significativa nas UTIs combinadas. No Brasil, Marcelino FAB,² encontrou uma taxa ligeiramente acima do achado (mediana = 844 LOT / 1000pd). Essas altas taxas refletem a complexidade das infecções adquiridas por pacientes em unidades de terapia intensiva. Além disso, a faixa etária da população observada, neste estudo, requer um tempo maior de recuperação, possibilitando a aquisição de infecções secundárias. Cada paciente recebeu em média 1,8 ± 0,2 antimicrobiano durante a permanência nas unidades, indicando que a combinação de terapia antimicrobiana é comum em UTIs hospitalares. Houve redução significativa desse dado quando observada nas UTIs combinadas, atrelada à redução do número de antimicrobianos prescritos na UTI2.

Nas UTIs combinadas, foram observados aumentos

significativos no tempo de exposição à penicilina e tigeciclina, com reduções marcantes no tempo de uso de glicopeptídeos e polimixina B. Ao comparar os períodos pré e pós-intervenção, individualmente nas unidades, foi constataram que, na UTI 1, houve aumento significativo do tempo de exposição às penicilinas e tigeciclina. Já na UTI 2, foi encontrado notável aumento do tempo de exposição à penicilina, com redução do tempo de uso de carbapenêmicos, glicopeptídeos e polimixina B. Os resultados deste estudo são consistentes com os achados de Hwang H,⁸ ao avaliar o impacto de intervenções lideradas por especialistas em doenças infecciosas no uso de antibióticos em um grande hospital coreano.

O uso de antimicrobianos contra microrganismos multirresistentes foi significativamente afetado pela intervenção dos infectologistas. A vancomicina continua a ser usada como tratamento de primeira linha para infecções graves causadas por estafilococos multirresistentes. No entanto, uma redução na suscetibilidade do *staphylococcus aureus* multirresistente à meticilina, bem como de enterococos resistentes à vancomicina, foi relatada recentemente em muitos países. Por outro lado, a tigeciclina fornece um tratamento alternativo para infecções por esses e outros isolados de microrganismos de resistência a múltiplas drogas.^{12,13} Ao aumentar o uso de penicilina, representada principalmente por piperacilina-tazobactam, trata-se de uma estratégia eficaz como alternativa ao uso de carbapenêmicos no tratamento de infecções de gravidade baixa a moderada, oriundas de fontes urinárias ou biliares, causadas por Enterobacteriaceae produtoras de beta-lactamase de espectro estendido.¹⁴

A mediana do tempo de internação, geral, nas unidades, foi de 14 dias. A literatura descreve, para unidades de terapia intensiva, uma permanência variando de 6 a 18 dias.^{2,7,10,11} Essas variações observadas podem ser explicadas pelas características dos pacientes atendidos em cada instituição. Embora a intervenção no presente estudo tenha diminuído ligeiramente o uso de antimicrobianos, não houve mudanças no tempo de internação e sobrevida dos pacientes.

Os pontos fortes deste estudo incluem: o desenho prospectivo com comparação antes e depois das intervenções realizadas por uma equipe de infectologistas na racionalização do uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva, a investigação direta das prescrições possibilitando uma maior precisão da análise quanto à uso de antimicrobianos e utilização dos indicadores DOT e LOT de acordo com as novas recomendações para monitoramento do uso de antimicrobianos. No entanto, algumas limitações foram observadas: Primeiro, o estudo foi realizado em um único centro. Em segundo lugar, as comorbidades não foram avaliadas. Terceiro, a adequação das prescrições não foi abordada.

Em geral, a intervenção de especialistas em doenças infecciosas sobre o uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva teve impacto limitado nos resultados avaliados. Isso pode ser devido ao curto período analisado. Embora a diferença no percentual de pacientes em uso de antimicrobianos, após a intervenção, não tenha sido significativa, foi observada uma pequena queda nos dados, interferindo significativamente no tempo de exposição a determinados agentes de amplo espectro, o que pode ter influenciado, embora não seja significativo, na queda na incidência de resistência microbiana a alguns antibióticos. Portanto, é importante monitorar o impacto dessas mudanças no longo prazo, traçando uma avaliação mais precisa da eficácia de uma intervenção, com a implementação de feedback ativo.

O hospital não possui um programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos, nem estrutura básica ou recursos adequados para o seu desenvolvimento, mas essas iniciativas,

embora imaturas, podem interferir gradativamente de forma significativa no cuidado dos pacientes.

AGRADECIMENTOS

A todos os membros do Núcleo de Epidemiologia, Segurança do Paciente e Infecção Hospitalar do hospital em estudo.

REFERÊNCIAS

1. Candeloro CL, Kelly LM, Bohdanowicz E, et al. Antimicrobial use in a critical care unit: A prospective observational study. *Int J Pharm Pract.* 2012; 20 (3): 164-71. doi: 10.1111/j.2042-7174.2011.00176.x
2. Marcelino FAB. *Uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva pediátrica e adulta de um hospital público terciário [dissertação].* Aracaju (SE): Universidade Federal de Sergipe, 2013..
3. De Bus L, Gadeyne B, Steen J, et al. A complete and multifaceted overview of antibiotic use and infection diagnosis in the intensive care unit: results from a prospective four-year registration. *Crit Care.* 2018; 22 (1): 241. doi: 10.1186/s13054-018-2178-7
4. Nathwani D, editor. *Antimicrobial stewardship: from principles to practice.* British Society for Antimicrobial Chemotherapy. <http://www.bsac.org.uk/antimicrobials-tewardshipebook/BSAC-AntimicrobialStewardship-FromPrinciplestoPractice-eBook.pdf>. Published 2018.
5. Feitosa TS, Assis RAS, Coêlho ML. Utility of indicators for the monitoring of restricted use antimicrobial consumption in a unit of intensive therapy. *JCS HU-UFPI.* 2018; 1 (2): 42-50. doi: 10.26694/2595-0290.20181242-506963
6. Balkhy HH, El-Saed A, El-Metwally A, et al. Antimicrobial consumption in five adult intensive care units: a 33-month surveillance study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018; 7: 156. doi: 10.1186/s13756-018-0451-9
7. Rupali P, Palanikumar P, Shanthamurthy D, et al. Impact of an antimicrobial stewardship intervention in india: evaluation of post-prescription review and feedback as a method of promoting optimal antimicrobial use in the intensive care units of a tertiary-care hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019; 40 (5): 512-519. doi: 10.1017/ice.2019.29
8. Hwang H, Kim B. Impact of an infectious diseases specialist-led antimicrobial stewardship programmes on antibiotic use and antimicrobial resistance in a large Korean hospital. *Scientific Reports.* 2018; 8: 14757. doi:10.1038/s41598-018-33201-8
9. Public Health Ontario. Ontario. *Antimicrobial Stewardship Programs. Metrics Examples.* Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario. https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/ASP_Metrics_Examples.pdf. Published 2017.
10. Álvarez-Lerma F, Grau S, Echeverría-Esnal D, et al. A before-and-after study of the effectiveness of an antimicrobial stewardship program in critical care. *Antimicrob Agents and Chemother.* 2018; 62 (4): e01825-17. doi: 10.1128/AAC.01825-17
11. Gasparetto J, Tuon FF, Oliveira DS, et al. Intravenous-to-oral antibiotic switch therapy: A cross-sectional study in critical care units. *BMC Infect Dis.* 2019; 19: 650. doi: 10.1186/s12879-019-4280-0
12. Kresken M, Körber-Irrgang B, Petrik C, Seifert H, Rodloff

- A, Becker K. Temporal trends of the *in vitro* activity of tigecycline and comparator antibiotics against clinical aerobic bacterial isolates collected in Germany, 2006-2014: results of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (TEST). *GMS Infect Dis.* 2016; 4: Doc07. doi: 10.3205/id000025
13. Shariati A, Dadashi M, Chegini Z, et al. The global prevalence of Daptomycin, Tigecycline, Quinupristin/Dalfopristin, and Linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci strains: a systematic review and meta-analysis. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2020; 9 (1): 56. doi: 10.1186/s13756-020-00714-9
14. Karaiskos I, Giamarellou H. Carbapenem-Sparing Strategies for ESBL Producers: When and How. *Antibiotics (Basel).* 2020; 9 (2): 61. doi: 10.3390/antibiotics9020061

ARTIGO ORIGINAL

Óbito neonatal associado a infecção, resistência antimicrobiana e Sepsis

Neonatal death associated with infection, antimicrobial resistance and Sepsis

Muerte neonatal asociada a infección, resistencia a los antimicrobianos y Sepsis

Ana Carolina Souza de Lima, Francielly Palhano Gregorio, Giovana Ciquinato dos Santos, Jaqueline Dario Capobiango, Edilaine Giovanini Rossetto, Gilselena Kerbauy.¹

¹Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

Recebido em: 23/03/2021

Aceito em: 22/04/2021

Disponível online: 22/04/2021

Autor correspondente:

Gilselena Kerbauy

gilselena@hotmail.com

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Neonatos hospitalizados em setores críticos estão mais vulneráveis a aquisição de infecções relacionadas à assistência à saúde, resistência antimicrobiana e sepse, tais fatores podem culminar na redução da sobrevivência desta população. Neste sentido, os objetivos do estudo foram caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de neonatos que desenvolveram infecções relacionadas à assistência à saúde e analisar a associação dos óbitos neonatais com o desenvolvimento de sepse e a multirresistência antimicrobiana. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo envolvendo neonatos hospitalizados que desenvolveram infecções relacionadas à assistência à saúde no período de janeiro a dezembro de 2018. Foi adotado o nível de significância de 5% (p-valor <0,05) para todas as análises. **Resultados:** A amostra foi composta por 181 neonatos que desenvolveram infecções relacionadas à assistência à saúde durante a hospitalização, correspondendo a 39,35% dos neonatos hospitalizados no período do estudo (N=460). Entre os neonatos que desenvolveram ao menos um episódio de sepse (147/81,22%), 23 (12,71%) evoluíram a óbito, sendo as variáveis associadas ao óbito neonatal a prematuridade (p=0,0012), aquisição de mais de uma infecção (p=0,0170) e a sepse (p=0,005). A resistência antimicrobiana não foi associada ao óbito, no entanto o desenvolvimento de infecções (p<0,001) e sepse (p<0,001) multirresistente prolongou o tempo médio de hospitalização. **Conclusão:** Os resultados sugerem uma associação entre os óbitos neonatais com múltiplas infecções, prematuridade e sepse. Apesar da resistência antimicrobiana não ser associada ao óbito, este fator prolongou o período médio de hospitalização.

Descritores: Infecção Hospitalar; Sepse Neonatal; Recém-nascido (RN); Morte Neonatal.

ABSTRACT

Background and Objectives: Neonates hospitalized in critical sectors are more vulnerable to acquiring healthcare-associated infections, antimicrobial resistance and sepsis, such factors can culminate in reducing the survival of this population. In this sense, this study aimed to characterize the clinical-epidemiological profile of neonates who developed healthcare-associated infections and to analyze the association of neonatal deaths with the development of sepsis and antimicrobial multidrug resistance. **Methods:** This is a retrospective cross-sectional study involving hospitalized neonates who developed healthcare-associated infections from January to December 2018. It was adopting a significance level of 5% (p value <0.05) for all analyzes. **Results:** The sample consisted of 181 neonates who developed healthcare-associated infection during hospitalization, corresponding to

39,35% of neonates hospitalized during the study period (N=460). Among neonates who developed at least one episode of sepsis (147/81,22%), 23 (12,71%) died, and the variables associated with neonatal death were prematurity (p=0,0012), acquisition of more than one infection (p=0,0170) and sepsis (p=0,005). Antimicrobial resistance was not associated with death, however, the development of infections (p<0,001) and sepsis (p<0,001) multi-resistant prolonged the mean hospitalization time. **Conclusion:** The results suggest an association among neonatal deaths with multiple infections, prematurity and sepsis. Although antimicrobial resistance was not associated with death, this factor prolonged the average hospitalization period.

Keywords: Cross Infection; Neonatal sepsis; Newborn; Neonatal Death.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: Los recién nacidos hospitalizados en sectores críticos son más vulnerables a la adquisición de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, la resistencia a los antimicrobianos y la sepsis, factores que pueden culminar en la reducción de la supervivencia de esta población. En este sentido, los objetivos del estudio fueron caracterizar el perfil clínico-epidemiológico de los recién nacidos que desarrollaron infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y analizar la asociación de las muertes neonatales con el desarrollo de sepsis y multirresistencia a los antimicrobianos. **Métodos:** Este es un estudio transversal retrospectivo que involucra a recién nacidos hospitalizados que desarrollaron infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria de enero a diciembre de 2018. Fue adoptando un nivel de significancia del 5% (valor de p <0,05). **Resultados:** La muestra estuvo conformada por 181 neonatos que desarrollaron infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria durante la hospitalización, lo que corresponde al 39,35% de los neonatos hospitalizados durante el período de estudio. Entre los recién nacidos que desarrollaron al menos un episodio de sepsis (147/81,22%), 23 (12,71%) fallecieron y las variables asociadas con la muerte neonatal fueron prematurez (p=0,0012), adquisición de más de una infección (p=0,0170) y sepsis (p=0,005). La resistencia a los antimicrobianos no se asoció con la muerte, sin embargo, el desarrollo de infecciones (p<0,001) y sepsis (p<0,001) multirresistente prolongó el tiempo medio de hospitalización. **Conclusión:** Los resultados sugieren una asociación entre las muertes neonatales con infecciones múltiples, la prematuridad y la sepsis. Aunque la resistencia a los antimicrobianos no se asocia con la muerte, este factor prolongó el período promedio de hospitalización.

Palabras clave: Infección Hospitalaria; Sepsis Neonatal; Recién Nacido; Muerte Neonatal.

INTRODUÇÃO

Uma das metas da *Sustainable Development Goals* da Organização Mundial da Saúde (OMS) é cessar mortes neonatais evitáveis até 2030, com o objetivo de reduzir a taxa de mortalidade para no máximo 12 óbitos neonatais a cada 1.000 nascidos vivos.¹

Cerca de 47% dos óbitos entre crianças menores de 5 anos ocorreram no período neonatal, refletindo em 6,7 mil óbitos/dia em todo o mundo.² Entre as principais causas de morte nesse período estão complicações relacionadas à prematuridade (35%), período intraparto (24%) e sepse neonatal (15%).³

No Brasil, estima-se que 60% da mortalidade infantil ocorra no período neonatal, sendo as infecções e a sepse uma das principais causas.⁴ Apesar do avanço nos indicadores de mortalidade brasileiros, as taxas ainda seguem elevadas nesse período.

Neonatos estão mais suscetíveis a aquisição de infecções, devido às fragilidades imunológicas e cutâneas.⁵ Além das questões intrínsecas, a hospitalização em setores críticos expõe o neonato a diversos fatores de risco extrínsecos, como exposição a múltiplos procedimentos invasivos, tempo prolongado de hospitalização e uso de antimicrobianos de amplo espectro, que favorecem a seleção de microrganismos multirresistentes e dificultam a terapêutica antimicrobiana.⁶

Neonatos hospitalizados em unidades de cuidados intensivos de países em desenvolvimento possuem 20 vezes mais chances de desenvolver infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) do que a mesma população em países desenvolvidos.⁷

E em países em desenvolvimento como no Brasil, cerca de 4 a 56% dos óbitos neonatais hospitalares são em decorrência dessas infecções.⁷

Diante deste cenário, questiona-se: existe associação dos óbitos neonatais com a sepse e a multirresistência antimicrobiana entre neonatos que desenvolveram IRAS durante hospitalização?

Com objetivo de responder esta pergunta de pesquisa,

o objetivo deste estudo foi caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de neonatos que desenvolveram IRAS e analisar a associação dos óbitos neonatais com o desenvolvimento de sepse e a multirresistência antimicrobiana.

MÉTODOS

Estudo transversal retrospectivo envolvendo neonatos hospitalizados em setor crítico neonatal de um hospital universitário de nível terciário.

O hospital do estudo é um centro de referência para o Sistema Único de Saúde na região norte do estado do Paraná – Brasil, sendo o setor neonatal composto por uma unidade de terapia intensiva e uma unidade de cuidados intermediários neonatal, somando 30 leitos.

A população foi constituída de 460 neonatos hospitalizados entre o período de janeiro a dezembro de 2018. Para a seleção da amostra, foram considerados os neonatos hospitalizados que desenvolveram IRAS no período do estudo e foram notificados pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do local do estudo conforme critérios diagnósticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.⁴

Os neonatos foram acompanhados retrospectivamente, por meio das fichas de notificação de infecção hospitalar da CCIH, sendo os dados coletados estudantes de graduação e pós graduação treinados. Os dados incluídos foram relacionados as variáveis clínico-epidemiológicas dos recém-nascidos. Sendo elas: sexo, prematuridade, desenvolvimento de uma ou mais IRAS, sítio infeccioso, microrganismos identificados, resistência antimicrobiana, desenvolvimento de sepse, período de hospitalização, bem como o desfecho clínico (alta/óbito).

Foi definida como infecção primária da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada (IPCSL) o neonato que apresentou uma ou mais hemoculturas positivas por mi-

crorganismos não contaminantes da pele e que esses agentes etiológicos não estivessem relacionados à infecção em outro sítio; ou que apresentou ao menos um sinal ou sintoma indicativo de sepse associado a duas hemoculturas, coletadas em intervalo máximo de 48 horas, com microrganismos contaminantes comuns da pele ou uma hemocultura periférica de paciente com cateter vascular central (CVC). Também foram incluídos neonatos com infecção primária da corrente sanguínea clínica (IPCSC), caracterizada pela ausência de infecção em outro sítio e a presença ao menos um sinal ou sintoma de sepse associado a alterações do hemograma conforme Escore de Rodwell⁸, Proteína C Reativa elevada (acima de 10 mg/L) e hemocultura negativa ou não realizada, bem como instituição de terapia específica.

A multirresistência foi definida como a não suscetibilidade bacteriana a um ou mais agentes de três ou mais categorias de antimicrobianos, considerando: Enterobactérias, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas* spp. resistentes a cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração ou monobactâmicos (produtores de β-lactamase espectro estendido – ESBL), carbapenêmicos (CR) e polimixinas (PR), *Staphylococcus aureus* resistentes a Oxacilina; *Enterococcus* spp. Resistentes à Vancomicina (VRE), e multirresistentes (MR) os demais microrganismos, que não se enquadravam nas categorias supracitadas.^{9,10}

A categorização e tabulação dos dados se deu pelo programa *Microsoft Office Excel*, sendo posteriormente processados e analisados estatisticamente no programa *Epi Info™*, versão 7.2.2.6 (*Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, USA).

Os resultados das variáveis contínuas foram descritos como média, desvio padrão (DP) ou mediana, dependendo da distribuição dos dados. O teste t de Student foi utilizado para comparação das médias das variáveis contínuas com distribuição normal e homogeneidade de variâncias. E o teste não paramétrico (teste U de Mann-Whitney) foi aplicado para dados com distribuição não normal e/ou heterogeneidade de variâncias.

As variáveis categóricas foram comparadas com o teste de Qui-quadrado (χ^2) com correção de Pearson ou exato de Fisher, quando indicado. Foi adotado o nível de significância de 5%, considerando p-valor $\leq 0,05$ significativo e calculado o intervalo de confiança de 95%, quando necessário.

O projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (CAAE nº 79127217.6.0000.5231).

RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta por 181 neonatos que receberam diagnóstico de IRAS no período de hospitalização, representando 39,35% dos recém-nascidos hospitalizados no período do estudo (N=460).

Na amostra houve predomínio de neonatos do sexo masculino e prematuros. Quanto às variáveis clínicas relacionadas às infecções, a sepse foi diagnosticada na maioria dos neonatos, e menor frequência deles apresentou múltiplas infecções, bem como etiologia multirresistente das IRAS e sepse. Em relação ao desfecho, 12,71% evoluíram a óbito, sendo que 60,86% foram causados ou relacionados às IRAS, conforme declaração dos óbitos (Tabela 1).

O período de hospitalização dos neonatos com IRAS apresentou mediana de 18 dias, com variação entre 1 a 128 dias, e média de 28,7 dias (DP 27,07). Não houve associação entre o desenvolvimento de sepse com o aumento nos dias de hospitalização, entretanto, a resistência antimicrobiana, quando relacionada aos casos de IRAS e sepse, aumentou significativamente os dias de internação (<0,001) (Tabela 2).

Tabela 1. Frequência das variáveis clínico-epidemiológicas dos neonatos que desenvolveram infecção relacionada à assistência (n=181) durante período de hospitalização em setor neonatal. Londrina – PR, 2018.

Variáveis	Neonatos Infectados	
	n	n
Sexo		
Feminino	73	40,33
Masculino	108	59,67
Prematuridade		
Sim	94	51,93
Não	87	48,07
Múltiplas Infecções		
Sim	77	42,54
Não	104	57,46
Infecção Multirresistente		
Sim	60	33,15
Não	121	66,85
Desenvolvimento de sepse		
Sim	147	81,22
Não	34	18,78
Sepse Multirresistente		
Sim	47	31,97
Não	100	68,03
Desfecho Clínico		
Alta	158	87,29
Óbito	23	12,71
Associação da IRAS com óbito		
Sem relação	9	39,13
Relação indireta	7	30,43
Causa	7	30,43

Fonte: próprio autor (2020).

Tabela 2. Associação do período de hospitalização com o desenvolvimento de sepse e multirresistência antimicrobiana entre os neonatos do estudo (n=181). Londrina – PR, 2018.

	Período de Hospitalização (dias)		
	Média	DP	p-valor*
Desenvolvimento de Sepse			
Sim	29,05	27,58	0,9247
Não	26,73	25,03	
Infecção Multirresistente			
Sim	46,38	32,84	<0,001
Não	19,80	18,24	
Sepse Multirresistente			
Sim	50,04	32,19	< 0,001
Não	19,19	18,24	

*Mann-Whitney. Fonte: próprio autor (2020).

O total de IRAS adquiridas pelos neonatos somou 322, considerando que 77 neonatos tiveram múltiplas infecções. As infecções mais frequentes foram a sepse primária (35,10%) e a pneumonia (30,73%). Os principais focos das sepse secundárias foram as enterocolites, infecções do sítio cirúrgico e meningites, conforme apresentado na tabela 3.

Do total de IRAS (n=322), desconsiderando o diagnóstico primário de sepse (Sepse Relacionada a Cateter, Precoce e Tardia – n= 113), somaram-se 210 infecções, as quais 97 (46,16%) evoluíram para sepse, secundária a um foco infeccioso. O total de diagnósticos de sepse (primária e secundária) foi de 210, tendo em vista que alguns pacientes tiveram mais de uma infecção com evolução para sepse na hospitalização.

Dentre as 230 culturas microbiológicas realizadas, foram isolados 169 microrganismos. Os Gram-positivos (46,75%)

Tabela 3. Frequência das infecções relacionadas à assistência à saúde (N=322) adquiridas pelos neonatos durante período de hospitalização e desenvolvimento de sepse secundária em Setor Neonatal. Londrina – PR, 2018.

Sítio Infecçioso	Frequência		Sepse Secundária	
	n	%	n	%
Conjuntivite	18	5,59	1	5,55
Corrente Sanguínea	2	0,62	0	0
Enterocolite	7	2,17	6	85,71
Infecção do Sítio Cirúrgico	6	1,87	5	83,33
Infecção do Trato Urinário	46	14,29	16	34,78
Meningite Precoce	9	2,80	7	77,77
Meningite Tardia	6	1,87	4	66,66
Onfalite	5	1,55	3	60
Pele e Subcutâneo	7	2,17	2	28,57
Peritonite	4	1,24	4	100
Pneumonia Precoce	49	15,21	28	57,14
Pneumonia Tardia	50	15,52	21	42
Sepse primária				
Sepse Relacionada a Cateter	31	9,63	-	-
Sepse Precoce	66	20,50	-	-
Sepse Tardia	16	4,97	-	-
TOTAL	322	100	97	46,41

Fonte: próprio autor (2020).

foram representados por *Staphylococcus* spp. (39,05%), *Enterococcus* spp. (5,33%) e *Streptococcus* spp. (2,36%). Os Gram-negativos (45,58%) foram distribuídos entre *Pseudomonas* spp. (13,02%), *Klebsiella* spp. (12,43%), *Serratia* spp. (6,51%), *Acinetobacter* spp. (5,33%), *Enterobacter* spp. (3,55%), *Proteus mirabilis* (2,36%) e *Escherichia coli* (2,36%). Espécies fúngicas e outras bactérias representaram 7,7% das culturas.

Quanto ao perfil de sensibilidade dos agentes etiológicos isolados, a multirresistência foi identificada em 103 (60,95%) culturas microbiológicas com antibiogramas,

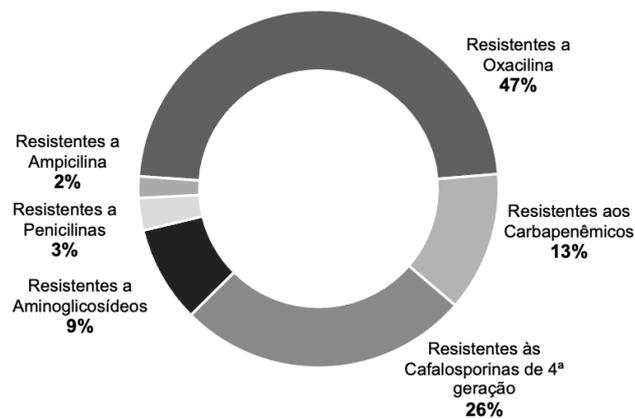


Figura 1. Distribuição da frequência de microrganismos isolados de culturas realizadas em neonatos durante período de hospitalização conforme o perfil de resistência antimicrobiana. Londrina – PR, 2018.

com predomínio da resistência a oxacilina entre os Gram-positivos, e às cefalosporinas de quarta geração e carbapenêmicos entre os Gram-negativos, conforme apresentado na figura 1.

Evoluíram a óbito 23 neonatos (12,64%), todos manifestaram sepse durante a hospitalização. A prematuridade dos recém-nascidos, bem como o diagnóstico de múltiplas infecções e sepse foram associados às mortes neonatais, no entanto, a resistência antimicrobiana não esteve associada ao óbito (Tabela 4).

Tabela 4. Análise de associação do óbito neonatal (n=23) com as variáveis relacionadas a prematuridade, frequência das infecções, desenvolvimento de sepse e multirresistência antimicrobiana. Londrina – PR, 2018.

Variáveis	Mortalidade Neonatal		QR	Intervalo de confiança		P-valor*
	n	%				
Prematuridade						
Sim	19	82,61	0,1902	0,0619	0,5845	0,0012
Não	4	17,39				
Múltiplas Infecções						
Sim	15	65,22	0,3444	0,1379	0,8605	0,0170
Não	8	34,78				
Infecção Multirresistente						
Sim	5	21,74	1,9223	0,6771	5,4577	0,1568
Não	18	78,26				
Desenvolvimento de sepse						
Sim	23	100	-	-	-	0,0058
Não	0	0				
Sepse Multirresistente						
Sim	6	26,09				
Não	17	73,91	1,3996	0,5133	3,8163	0,3456

OR: Odds ratio. * Exato de Fisher. Fonte: próprio autor (2020).

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que as IRAS acometeram um quantitativo expressivo dentre os neonatos hospitalizados na unidade de tratamento intensivo neonatal, ultrapassando um terço da população do período estudado. Este resultado é inferior ao apresentado por estudo realizado no mesmo cenário da atual pesquisa, porém em período anterior, quando as IRAS acometeram mais da metade dos neonatos do estudo (55,9%).¹¹ A frequência de IRAS do atual estudo também diverge das referências globais, que estimam frequência de 5,7% à 19,1% em países de baixa e média renda.¹²

Os períodos mais prolongados de hospitalização dos neonatos que desenvolveram IRAS estiveram associados a etiologia multirresistentes das infecções e da sepse. As IRAS estão associadas à períodos prolongados de hospitalização, sendo o tempo e o custo do reembolso da hospitalização 75% maior do que em pacientes sem esse acometimento, apresentando um custo direto 111,5% maior do que o valor reembolsado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para estes pacientes.¹³

Estudo realizado em setor pediátrico, no mesmo local desta pesquisa, evidenciou que o custo da hospitalização foi 4,2 vezes maior entre crianças que desenvolveram IRAS, sendo os custos entre crianças colonizadas por agente etiológico multirresistente significativamente maior.¹⁴

No presente estudo, o óbito neonatal foi associado à prematuridade, múltiplas infecções e sepse. Estes achados corroboram com dados globais e nacionais de múltiplos estudos, que evidenciaram a sepse neonatal, prematuridade e IRAS como fator significativo para a ocorrência de óbitos em neonatos estudados.¹⁵⁻¹⁷

A *Global Health Metrics*, destacou que entre os principais fatores que ocasionam óbitos em recém-nascidos estão as complicações relacionadas à prematuridade, sepse e outras infecções neonatais.¹⁸ Sabe-se que essa população é mais frágil imunologicamente, devido à diversos fatores, como a fragilidade da barreira cutânea, déficit imunológico inato e antígeno-específico.

Neonatos em setores críticos são submetidos a procedimentos extremamente invasivos, os quais podem se tornar porta de entrada de microrganismos, considerando que prejudicam os mecanismos de barreira imunológica e refletem no aumento do risco de adquirir IRAS e sepse.¹⁹

Entre os recém-nascidos prematuros (RNPT) com IRAS, houve uma alta frequência de pacientes que evoluíram a óbito, em contrapartida em estudo conduzido entre os anos de 2004 a 2007, no mesmo cenário da atual pesquisa, foi evidenciado uma frequência menor (15,33%) de mortalidade entre os RNPT com IRAS¹¹, demonstrando que houve um aumento de óbitos nessa população no local do estudo.

Globalmente, cerca de 2,4 milhões de recém-nascidos morreram em decorrência das consequências da prematuridade, sendo a imaturidade imunológica neonatal e as infecções uma das causas que culminaram com o óbito.¹

Entre os neonatos da amostra que tiveram como desfecho o óbito, todos foram diagnosticados com sepse em algum momento da hospitalização. A sepse é uma grave disfunção orgânica gerada por resposta imunológica desregulada do organismo a um processo infeccioso, a qual pode ser agravada para choque séptico.²⁰

Este acometimento é muito frequente em neonatos e possui sinais e sintomas inespecíficos, o que pode implicar em diagnóstico e tratamento tardio, aumentando os riscos de mortalidade nesta população.^{21,22} A sepse e outras infecções neonatais ocasionam cerca de 225 mil mortes ao ano no mundo.¹⁸

Um estudo que investigou as causas da mortalidade neonatal registradas em atestados de óbito, no mesmo município

da atual pesquisa, evidenciou que entre o período de 2000 a 2013 a frequência dos óbitos atribuídos à sepse em RNPT (80,8%) e em pacientes que permaneceram hospitalizados em UTIN (95,4%) foram similares ao encontrado no atual.²³

Outros estudos que também evidenciaram a sepse como a causa de óbitos em neonatos hospitalizados em UTIN, obtiveram dados inferiores aos encontrados no atual estudo. Estudo de coorte indiano apresentou uma frequência de 24% de óbitos em neonatos sépticos.²⁴ Em contrapartida, outro estudo conduzido na Etiópia identificou que 31,3% dos óbitos também ocorreram em pacientes sépticos.¹⁶

Com relação a resistência antimicrobiana, embora tenha sido associada a maiores períodos de hospitalização, não houve no estudo a associação da resistência com a mortalidade, entretanto destaca-se que mais da metade dos neonatos desenvolveram IRAS por MOMR.

O que sugere, que a elevada frequência de resistência antimicrobiana nos setores neonatais pode ser decorrente do uso intensivo deste fármaco, considerando as fragilidades imunológicas que expõe os neonatos às IRAS. Principalmente, em setores críticos neonatais onde a microbiota autóctone do neonato, que sofre ação direta da pressão seletiva antimicrobiana, se torna responsável pela manutenção da endemia das IRAS nesses locais.²⁵

Neste sentido, os cuidados com a higiene das mãos, manutenção de técnicas assépticas em procedimentos invasivos, o uso de antimicrobianos com coerência, bem como a limpeza e a desinfecção de equipamentos e superfícies hospitalares, são estratégias que podem ser utilizadas para minimizar o risco de aquisição de infecções e garantir a segurança dos bebês hospitalizados em setores neonatais.

Como fragilidade desta pesquisa, apontamos para a ausência das comorbidades e outras causas associadas aos óbitos neonatais do estudo dos atestados de óbitos e comorbidades dos neonatos. Entretanto, os resultados indicam que a prematuridade e o desenvolvimento de sepse durante a hospitalização são fatores associados a redução da sobrevida do neonato.

Apesar dos óbitos neonatais serem amplamente abordados em diversos estudos, é de extrema importância avaliar estes dados com frequência com o objetivo de direcionar a atenção dos profissionais de saúde aos óbitos em setores neonatais e evidenciar fatores associados as IRAS que implicam no aumento deste desfecho.

Os achados sugerem uma associação entre os óbitos neonatais com múltiplas infecções, prematuridade e sepse. Além disso, apontam que as infecções e sepses por microrganismos multirresistentes prolongam o tempo médio de hospitalização.

Estes resultados reforçam a necessidade de implementar medidas de prevenção de infecção, sepse e controle da resistência antimicrobiana em instituições de saúde, com o intuito de garantir o cuidado seguro ao neonato e aumentar a sobrevida dessa população.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos profissionais da equipe de Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do hospital do estudo, pelo apoio e por disponibilizar a infraestrutura para coleta de dados.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. *World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. Geneva: World Health Organization; 2018.

2. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME). *Levels & Trends in Child Mortality - Report 2020*. New York: United Nations Children's Fund; 2020.
3. United Nations Children's Fund. *Committing to Child Survival: A Promise Renewed*. New York: United Nations Children's Fund; 2015.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde Neonatologia*. 2. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2017. 60 p.
5. Hooven TA, Polin RA. Healthcare-associated infections in the hospitalized neonate: A review. *Early Hum Dev* [Internet]. 2014 [cited 2020 Ago 25];90(Suppl.1):S4. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782\(14\)70002-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782(14)70002-7) doi: 10.1016/S0378-3782(14)70002-7
6. Colares KTP, Andrade AF de, Athayde LA. Ocorrência de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente em unidade de tratamento intensivo: uma revisão. *Rev Bras Análises Clínicas*. 2016;48(3):15-9.
7. World Health Organization. *Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide: Clean care is safer care* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 2020 Dec 10]. 40 p. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf?sequence=1
8. Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr* [Internet]. 1988 [cited 2021 Jan 25];112(5):761-7. Available from: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(88\)80699-1/pdf](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(88)80699-1/pdf) doi: 10.1016/S0022-3476(88)80699-1
9. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2012 [cited 2021 Jan 25];18(3):268-81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x> doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
10. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, 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* [Internet]. 2013 [cited 2020 Ago 10];34(1):1-14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23221186/> doi: 10.1086/668770
11. Nagata E, Brito ASJ, Matsuo T. Infecções hospitalares em uma unidade de terapia intensiva neonatal: um estudo de coorte de três anos. *J Infect Control* [Internet]. 2015 [cited 2020 Dec 5];4(1):1-5. Available from: <https://jic-abih.com.br/index.php/jic/issue/view/18>
12. World Health Organization. *Health care-associated infections FACT SHEET* [Internet]. World Health Organization; 2019 [cited 2020 Dec 5]. Available from: https://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf
13. Osme SF, Almeida APS, Lemes MF, Barbosa WO, Arantes A, Mendes-Rodrigues C, et al. Costs of healthcare-associated infections to the Brazilian public Unified Health System in a tertiary-care teaching hospital: a matched case-control study. *J Hosp Infect* [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 8];106(2):303-10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.07.015> doi: 10.1016/j.jhin.2020.07.015
14. Leoncio JM, Almeida VF De, Capobianco JD, Kerbauy G, Teresa M, Mendes G. Impact of healthcare-associated infections on the hospitalization costs of children. *Rev da Esc Enferm da USP* [Internet]. 2019 [cited 2020 Nov 8];53(e03486):1-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2018016303486> doi: 10.1590/S1980-220X2018016303486
15. Rugolo LMS de S, Bentlin MR, Mussi-pinhata M, Almeida MFB de, Lopes JM de A, Marba STM, et al. Late-Onset Sepsis in very Low Birth Weight Infants : A Brazilian Neonatal Research Network Study. *J Trop Pediatr* [Internet]. 2014 [cited 2020 Ago 25];60(6):415-21. Available from: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmu038> doi: 10.1093/tropej/fmu038
16. Seid SS, Ibro SA, Ahmed AA, Olani Akuma A, Reta EY, Haso TK, et al. Causes and factors associated with neonatal mortality in Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Jimma University Medical Center, Jimma, South West Ethiopia. *Pediatr Heal Med Ther* [Internet]. 2019 [cited 2020 Ago 25];10:39-48. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6519704/> doi: 10.2147/PHMT.S197280
17. Tamene A, Abeje G, Addis Z. Survival and associated factors of mortality of preterm neonates admitted to Felege Hiwot specialized hospital, Bahir Dar, Ethiopia. *SAGE Open Med* [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 20];8:1-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7457651/> doi: 10.1177/2050312120953646
18. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980 - 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* [Internet]. 2017 [cited 2020 Oct 20];390(10100):1151-210. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9) doi: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9
19. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* [Internet]. 2017 [cited 2020 Oct 16];390(10104):1770-80. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4) doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4
20. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *J Am Med Assoc* [Internet]. 2016 [cited 2020 Nov 11];315(8):801-10. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881> doi: 10.1001/jama.2016.0287
21. Procianny RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 10];96(S1):80-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.004> doi: 10.1016/j.jped.2019.10.004
22. Thakur S, Thakur K, Sood A, Chaudary S. Bacteriological profile and antibiotic sensitivity pattern of neonatal septicaemia in a rural tertiary care hospital in North India. *Indian J Med Microbiol* [Internet]. 2016 [cited 2020 Sep 15];34(1):67-71. Available from: <https://www.ijmm.org/article.asp?issn=0255-0857;year=2016;volume=34;issue=1;spage=67;epage=71;aulast=Thakur> doi: 10.4103/0255-0857.174108
23. Alves JB, Gabani FL, Ferrari RAP, Tacla MTGM, Linck Júnior A. Neonatal sepsis : mortality in a municipality in Southern Brazil, 2000 to 2013 *Sepse neonatal: mortalidade em*

- município do Sul do Brasil, 2000. *Rev Paul Pediatr [Internet]*. 2017 [cited 2020 Oct 5];36(2):132–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2018;36;2;00001> doi: 10.1590/1984-0462/2018;36;2;00001
24. Chaurasia S, Sankar MJ, Agarwal R, Yadav CP, Arya S, Kapil A, et al. Characterisation and antimicrobial resistance of sepsis pathogens in neonates born in tertiary care centres in Delhi, India: a cohort study. *Lancet [Internet]*. 2016 [cited 2020 Oct 5];4(10):e752–60. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30148-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30148-6) doi: 10.1016/S2214-109X(16)30148-6
25. Organização Pan-Americana da Saúde. *Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia [Internet]*. Montevidéu: CLAP/SMR-OPS/ OMS; 2017 [cited 2020 Aug 25]. Available from: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34361/9789275719640-por.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

ARTIGO ORIGINAL

Planilha eletrônica de indicadores de “Stewardship”: uma ferramenta prática, semi-automatizada, acessível e precisa para a gestão do uso de antimicrobianos em hospitais

Electronic sheet of “Stewardship” indicators: a practical tool, semi-automated, accessible and accurate for the management of the use of antimicrobials in hospitals

Ficha electrónica de indicadores de “Stewardship”: una herramienta práctica, semiautomática, accesible y precisa para la gestión del uso de antimicrobianos en hospitales

Ravena Melo,¹ Iza Maria Fraga,¹ Wellington Barros¹

¹Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC, Brasil.

Recebido em: 28/03/2021

Aceito em: 22/04/2021

Disponível online: 22/04/2021

Autor correspondente:

Wellington Barros

wbarrosdasilva@gmail.com

RESUMO

Justificativa e Objetivos: O crescimento da resistência bacteriana e a consequente implementação de programas de gestão de antibióticos no âmbito hospitalar demandam por indicadores que permitam avaliar o perfil de uso dos antimicrobianos (ATM) de modo prático, preciso e acessível. Para atender a esta necessidade, desenvolvemos a Planilha Eletrônica de Indicadores de “Stewardship” Semi-automatizada (PEISS), no software Microsoft Excel 365. **Métodos:** O nome do paciente, a idade, a dose diária em gramas, a via de administração, os dias de uso e indicação de cada antimicrobiano são digitados na PEISS, coletados da prescrição diária ou fichas de busca ativa de cada paciente. O percentual de pacientes em uso de ATM, frequência de uso dos antimicrobianos, indicação de uso para infecção comunitária, hospitalar, profilaxia cirúrgica e topografias das infecções, totalização das doses prescritas, DDD (dose definida diária), PDD (dose prescrita diária), DOT (dias de uso), LOT (duração do uso), razão DOT/LOT, custo de cada ATM são calculados automaticamente. **Resultados:** A PEISS apresenta na parte superior, 12 botões para entrada mensal dos dados, três botões de análise consolidada e cálculo automático dos diferentes indicadores, um botão de resumo trimestral dos indicadores com geração automática de gráficos, e um último botão de ajuda. **Discussão:** Os programas de “stewardship” de ATM serão fortalecidos com a disponibilidade da PEISS como uma ferramenta poderosa de geração padronizada de indicadores qualitativos e quantitativos, uma novidade nesse âmbito, propiciando o monitoramento contínuo e embasando as intervenções específicas, sendo facilmente aplicável, bastando um computador com planilha eletrônica.

Palavras-Chaves: Agentes Anti-infecciosos, Indicadores, Programas de Otimização do Uso de Antimicrobianos, Resistência Bacteriana a Fármacos

ABSTRACT

Background and Objectives: The growth of bacterial resistance and the consequent implementation of antibiotic management programs in the hospital environment demand indicators that allow us to assess the use profile of antimicrobials (ATM) in a practical, accurate and accessible way. To meet this need, we developed the Electronic Spreadsheet for Semi-automated "Stewardship" (PEISS), using Microsoft Excel 365 software. **Methods:** The patient's name, age, daily dose in grams, route of administration, days of use and indication of each antimicrobial are entered in the PEISS, collected from the daily prescription or active search sheets of each patient. The percentage of patients using ATM, frequency of use of antimicrobials, indication for use for community, hospital infections, surgical prophylaxis and topographies of infections, total prescribed doses, DDD (defined daily dose), PDD (prescribed daily dose), DOT (days of therapy), LOT (length of therapy), DOT / LOT ratio, cost of each ATM are calculated automatically. **Results:** At the top, PEISS has 12 buttons for monthly data entry, three buttons for consolidated analysis and automatic calculation of different indicators, a quarterly summary button for indicators with automatic graph generation, and a last help button. **Discussion:** ATM stewardship programs will be strengthened with the availability of PEISS as a powerful tool for standardized generation of qualitative and quantitative indicators, a novelty in this area, providing continuous monitoring and supporting specific interventions, being easily applicable, just using a computer with spreadsheet.

Keywords: *Anti-Infective Agents, Indicators, Antimicrobial Stewardship, Drug Resistance*

RESUMEN

Antecedentes y objetivos: El crecimiento de la resistencia bacteriana y la consecuente implementación de programas de manejo de antibióticos en el ámbito hospitalario demandan indicadores que permitan evaluar el perfil de uso de los antimicrobianos (ATM) de forma práctica, precisa y accesible. Para satisfacer esta necesidad, desarrollamos la hoja de cálculo electrónica para indicadores de "stewardship" semiautomatizada (PEISS), utilizando el software Microsoft Excel 365. **Métodos:** El nombre del paciente, la edad, la dosis diaria en gramos, la vía de administración, los días de uso y la indicación de cada antimicrobiano se ingresan en el PEISS, recogidos de la prescripción diaria o de las hojas de búsqueda activa de cada paciente. El porcentaje de pacientes que utilizan ATM, frecuencia de uso de antimicrobianos, indicación de uso para la comunidad, infecciones hospitalarias, profilaxis quirúrgica y topografía de las infecciones, dosis totales prescritas, DDD (dosis diaria definida), PDD (dosis diaria prescrita), DOT (días de tratamiento), LOT (duración de la terapia), relación DOT / LOT, el costo de cada cajero automático se calcula automáticamente. **Resultados:** En la parte superior, PEISS cuenta con 12 botones para la entrada de datos mensuales, tres botones para el análisis consolidado y cálculo automático de diferentes indicadores, un botón de resumen trimestral de indicadores con generación automática de gráficos y un último botón de ayuda. **Discusión:** Los programas de rectoría ATM se fortalecerán con la disponibilidad del PEISS como una poderosa herramienta para la generación estandarizada de indicadores cualitativos y cuantitativos, novedad en esta área, brindando monitoreo continuo y apoyando intervenciones específicas, siendo de fácil aplicación, solo usando una computadora con hoja de cálculo.

Palabras clave: *Agentes Antiinfecciosos, Indicadores de los Resultados, Programas de Optimización del Uso de los Antimicrobianos, Resistencia Bacteriana a Fármacos*

INTRODUÇÃO

A crescente disseminação de microrganismos resistentes tem se tornado um dos principais problemas de saúde pública global, o que vem preocupando profissionais, gestores e pesquisadores da área da saúde.¹⁻⁵ Diante desse cenário, o Centro de Controle de Doenças (CDC) e a Organização Mundial da Saúde (OMS), em conjunto com os países membros das Nações Unidas, inclusive o Brasil, têm incentivado a implementação de programas para o manejo do uso de antimicrobianos ou "Stewardship" que incluem políticas e diretrizes destinadas a otimizar o uso de antimicrobianos, nos serviços de saúde, prevenindo ocorrência dos eventos adversos, a seleção e disseminação de microrganismos resistentes, e consequentemente resultando em reduções nos custos assistenciais.^{1,3,6-11} Um dos principais elementos do *Stewardship*, é o monitoramento do uso e consumo do antimicrobianos, o que permite identificar padrões e quantidades dos antimicrobianos utilizados, reconhecer áreas de melhoria, implementar políticas, regulamentações e intervenções direcionadas de manejo, monitorar e avaliar o impacto de tais intervenções através de tendências ao longo do tempo, além de possibilitar a comparação entre diferentes hospitais a nível local e global.^{2,4-8,11}

Várias medidas podem ser utilizadas para mensurar e avaliar uso e consumo de antimicrobianos em hospitais. A me-

didada de consumo mais amplamente utilizada é a *Defined Daily Dose* (DDD) preconizada pela OMS. No entanto, novas medidas focadas no uso de antimicrobianos vêm sendo propostas e adotadas como os *Days of therapy* (DOT) e o *Length of therapy* (LOT). O DOT corresponde ao número de dias em que um paciente recebe o agente antimicrobiano independentemente da dose¹⁻¹⁴. O número de dias em que o paciente recebe agentes antimicrobianos, independentemente do número de fármacos, corresponde ao LOT.⁹⁻¹⁴ Adicionalmente, a razão DOT / LOT, pode ser útil para avaliar a frequência de combinação de terapia antimicrobiana versus a monoterapia. Quando a razão DOT/LOT for igual a 1, indica monoterapia, quando DOT/LOT > 1 representa uma combinação terapêutica utilizada.^{1,9,11,14} Todas estas taxas devem ser calculadas usando como denominador o número total de pacientes-dia (PD), determinado pela soma do número total de dias que cada paciente permanece internado em um determinado local.^{1,5,7,9,10,12,13}

Além destes indicadores quantitativos de uso, outros indicadores qualitativos devem ser agregados a um painel mais amplo: o percentual de pacientes em uso de ATM, frequência de uso dos antimicrobianos, indicação para infecção comunitária, hospitalar, profilaxia cirúrgica, indicação por topografia da infecção, totalização das doses prescritas e medidas de custo total e por cada ATM, todos calculados automaticamente.

Este conjunto de indicadores qualitativos e quantitativos

têm se mostrado bastante úteis para monitoramento e análise do uso de antimicrobianos, subsidiando ações e intervenções de melhorias no uso destes medicamentos, apoiando os programas de *Stewardship* no combate a organismos multirresistentes e contribuindo para a qualidade da assistência e segurança do paciente. No entanto, os métodos de coleta de dados e geração destes indicadores ainda não estão padronizados e carecem de comparabilidade institucional para melhor compreensão das realidades entre serviços, bem como de facilidade e praticidade na obtenção de dados e análises representativas, permanecendo pouco explorados neste âmbito.

Diante do exposto, o presente trabalho visa apresentar a aplicação de uma ferramenta prática, semi-automatizada, acessível e precisa, desenvolvida em um software de planilha eletrônica, como estratégia para geração automática de indicadores do uso de antimicrobianos, cujos resultados possam subsidiar os programas de gestão de antimicrobianos em ambientes hospitalares.

MÉTODOS

A Planilha Eletrônica de Indicadores de "Stewardship" Semi-automatizada (PEISS) foi planejada de modo a contemplar cada enfermaria do hospital individualmente, ou seja, uma única pasta de trabalho, por ano, em cada setor. Por tratar-se de indicadores mensais, o paciente que permanecer na unidade por meses subsequentes, refletirá uma nova análise a cada mês.

A fonte indicada para o preenchimento do banco de dados é a prescrição médica, na forma de impressos, digitalizada ou informatizada. As informações também podem ser obtidas através das fichas individuais de busca ativa de infecções hospitalares segundo metodologia da *National Healthcare Safety Network* (NHSN) e da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ou de formulários de solicitação de antimicrobianos de uso restrito amplamente adotados nos programas de gestão de antibióticos por serviços de controle de infecção hospitalar. Assim, a PEIS pode ser preenchida pela farmácia ou

pelo Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (SCIRAS) com programa de *Stewardship* estruturado.

As informações que devem ser coletadas para o preenchimento da PEISS são o nome e a idade do paciente, o antimicrobiano prescrito, a via de administração, a dose diária total em gramas, os dias de uso, a indicação clínica e tipo de infecção (comunitária ou hospitalar). Para a entrada padronizada dos dados já estão armazenadas na planilha os nomes dos antimicrobianos, as vias de administração, indicações clínicas e tipo de infecção, bastando apenas selecionar a opção desejada.

As vias de administração opcionais para escolha referem-se as vias endovenosas e oral, as demais vias não foram abordadas devido as suas peculiaridades. As indicações clínicas para o uso de antimicrobianos foram categorizadas como: Profilaxia cirúrgica, Infecção do sítio cirúrgico, Infecção urinária, Infecção urinária associada a sonda vesical de demora (ITU-SVD), Infecção respiratória, Pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) sem cultura, Pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) com cultura positiva, Infecção cardiovascular, Infecção abdominal, Infecção do sistema nervoso central, Infecção de pele/partes moles, Infecção óssea/articular, Infecção do sítio de inserção de cateter venoso central (CVC), Infecção primária da corrente sanguínea associada à cateter venoso central sem cultura, Infecção primária da corrente sanguínea associada à cateter venoso central com cultura positiva, Sepsé clínica, Sepsé com definição de focos, Choque séptico e Outros. Há ainda uma variável que categoriza a infecção como comunitária ou hospitalar.

RESULTADOS

Ao abrir a pasta de trabalho, verifica-se na parte superior 12 botões sequenciais que dão acesso imediato a cada mês para entrada dos dados, seguidos por três botões que dão acesso a: uma planilha de análise consolidada e cálculo automático dos diferentes indicadores - frequências, doses diárias definidas, doses diárias prescritas e custo (PDD-DDD-CUSTO), dias

The screenshot displays the PEISS software interface. At the top, there are 12 buttons for the months of the year (JAN to DEZ) and three buttons for analysis: 'FREQUENCIA', 'DDD-PDD-CUSTO', and 'DOT-LOT'. Below this is a grid for data entry. The grid has columns for patient name, age, antibiotic, route, dose, indication, infection type, and a 31-day data grid. A red box highlights the data entry area for January, and a red arrow points to the 'RESUMO' button.

Figura 1. Preenchimento da planilha.

de terapia e duração da terapia (DOT-LOT); uma planilha de resumo trimestral dos indicadores com geração automática de gráficos e, por fim, uma planilha de ajuda para nortear os cálculos com descrição das doses integradas habituais e algumas observações de preenchimento a serem seguidas.

Inicialmente, deve-se selecionar o mês de escolha para o preenchimento dos dados. Cada coluna apresenta um tipo de variável a ser preenchida – o nome do paciente, a idade, o antimicrobiano prescrito, a via de administração, a dose diária total em gramas, sua indicação clínica e tipo de infecção. Em seguida, deve ser realizada a identificação visual do período de permanência do paciente na enfermaria digitando um "0" (zero), e os dias de uso de cada antimicrobiano digitando um "X" (xis). Automaticamente, estes dados serão sinalizados em amarelo e gerados o tempo de permanência do paciente na enfermaria, a dosagem total do antimicrobiano administrado (em gramas) e seu DOT (Figura 1).

Cada linha faz referência a UM único antimicrobiano prescrito, com suas respectivas doses e indicações. Para cada paciente, os novos antimicrobianos prescritos requerem que novas linhas sejam inseridas abaixo, sendo então, as células

correspondentes ao nome do paciente e idade mescladas automaticamente. Nesta condição, as colunas referentes ao LOT e permanência são marcadas em preto, de forma automática, já que a permanência e o LOT são medidas que se referem ao paciente individualmente. A duração da terapia antimicrobiana (LOT) deve ser somada contando do primeiro ao último dia de qualquer antimicrobiano em uso, não importando quantos no mesmo dia, e o resultado da soma digitado na célula designada. Para melhor manejo, em terapias semelhantes podem ser usados os atalhos nativos da planilha eletrônica como: CTRL+C (copiar), CTRL+V (colar) ou CTRL+Z (desfazer), ou ainda utilizar a alça de arraste. (Figura 1).

Ao clicar sobre o botão "FREQUENCIA" são apresentados, automaticamente, o consolidado do total de pacientes acompanhados, da distribuição dos pacientes em uso de antimicrobianos, das vias de administração, dos antimicrobianos prescritos e suas respectivas classes, do tipo de infecção (comunitária ou hospitalar) e das indicações diagnósticas retratadas. Os 3 antimicrobianos e as 3 indicações mais frequentes são sinalizados/destacados, automaticamente (Figura 2).

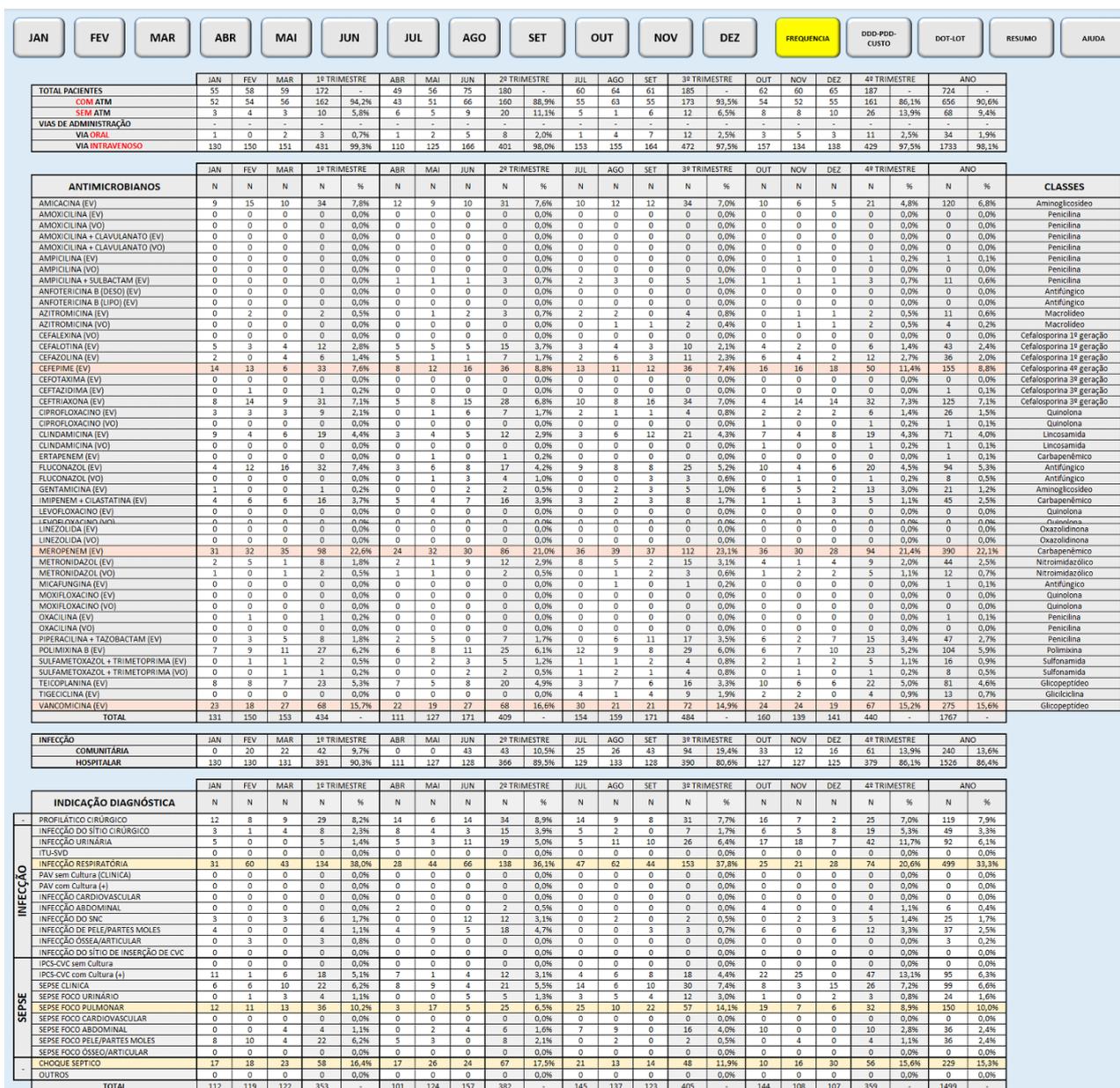


Figura 2. Consolidado das frequências.

O botão "DDD-PDD-CUSTO" mostra as taxas de doses diárias definidas, doses diárias prescritas e o custo anual, todos calculados automaticamente a partir dos dados digitados mensalmente. Ficam abertas para digitação livre a coluna referente ao valor do DDD padrão de cada antimicrobiano que

é definido periodicamente pela Organização Mundial de Saúde e a coluna referente aos CUSTOS que dependem dos preços variáveis pagos por cada grama do antimicrobiano, para que os cálculos automáticos possam ser atualizados de acordo com os novos valores de DDD e preços dos antimicrobianos (Figura 3).

		JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	FREQUENCIA	DDD-PDD-CUSTO	DOT-LOT	RESUMO	AJUDA				
ANTIMICROBIANOS		DDD (DMS)	JAN TAXA DDD	FEV TAXA DDD	MAR TAXA DDD	1º TRIMESTRE TAXA DDD	ABR TAXA DDD	MAI TAXA DDD	JUN TAXA DDD	2º TRIMESTRE TAXA DDD	JUL TAXA DDD	AGO TAXA DDD	SET TAXA DDD	3º TRIMESTRE TAXA DDD	OUT TAXA DDD	NOV TAXA DDD	DEZ TAXA DDD	4º TRIMESTRE TAXA DDD	ANO DOSE TOTAL (g)	PDD TAXA DDD	CUSTO-RS (g)	CUSTO ANUAL
AMICACINA (EV)	1.00	0	130	120	81	145	91	77	104	103	109	114	108	89	28	54	58	855,00	88	0,87	RS,00	
AMOXICILINA (EV)	3.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
AMOXICILINA (VO)	1.50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
AMOXICILINA + CLAVULANATO (EV)	3.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
AMOXICILINA + CLAVULANATO (VO)	1.50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
AMPICILINA (EV)	6.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	3	48,00	1	6,00	RS,00	
AMPICILINA (VO)	2.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
AMPICILINA + SULBACTAM (EV)	6.00	0	0	0	0	14	5	15	11	16	11	0	9	3	18	9	10	448,00	8	8,00	RS,00	
AMPICILINA + SULBACTAM (VO)	0.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
ANFOTERICINA B (DESO) (EV)	0.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
ANFOTERICINA B (LIPO) (EV)	0.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
AZITROMICINA (EV)	0.50	0	15	0	5	0	9	7	5	7	6	0	4	0	9	7	5	24,00	5	0,39	RS,00	
AZITROMICINA (VO)	0.30	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	6	4	0	4	4	3	5,00	2	0,50	RS,00	
CEFALOXINA (VO)	2.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
CEFALOTINA (EV)	4.00	0	5	16	7	19	17	27	21	16	12	10	12	10	9	0	6	457,00	12	3,60	RS,00	
CEFALOTINA (VO)	3.00	0	0	19	6	19	1	9	10	6	25	5	12	18	15	6	13	300,00	10	2,75	RS,00	
CEFEPIME (EV)	4.00	0	102	37	45	81	72	89	81	79	42	77	66	112	99	96	102	2888,00	74	3,52	RS,00	
CEFTRIAXONA (EV)	4.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
CEFTRIAXONA (VO)	4.00	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4,20	0	4,20	RS,00	
CEFTRIAZOLINA (EV)	2.00	0	78	54	43	24	34	80	46	71	30	78	60	25	76	94	65	1048,00	54	1,85	RS,00	
CIPROFLOXACINO (EV)	0.80	0	15	15	10	0	4	65	23	11	11	5	9	5	7	2	5	85,60	11	0,72	RS,00	
CIPROFLOXACINO (VO)	1.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4,00	0	0,80	RS,00	
CLINDAMICINA (EV)	1.80	0	35	43	26	14	17	62	31	27	33	88	49	49	18	67	45	667,20	38	2,08	RS,00	
CLINDAMICINA (VO)	1.20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	12,00	1	2,40	RS,00	
ERTAPENEM (EV)	3.00	0	0	0	0	0	0	17	0	6	0	0	0	0	0	0	0	14,00	1	1,00	RS,00	
FLUCONAZOL (EV)	0.20	0	98	123	73	32	72	84	63	97	48	59	68	79	29	65	58	127,60	65	0,19	RS,00	
FLUCONAZOL (VO)	0.20	0	0	0	0	0	0	2	16	6	0	0	34	11	0	5	0	2	9,40	5	0,01	RS,00
GENTAMICINA (EV)	0.24	0	0	0	0	0	0	16	5	0	18	27	15	45	54	9	36	33,60	14	0,21	RS,00	
IMPENEM + CILASTATINA (EV)	2.00	0	56	40	31	70	42	59	57	23	5	32	20	16	9	50	25	646,00	33	1,70	RS,00	
LEVOFLOXACINO (EV)	0.50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
LEVOFLOXACINO (VO)	0.50	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
LINZOLIDA (EV)	1.20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
LINZOLIDA (VO)	1.20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
MEROPENEM (EV)	3.00	6	387	413	263	314	366	253	311	423	426	351	400	411	290	304	336	9645,00	328	2,75	RS,00	
METRONIDAZOL (EV)	1.50	0	28	2	10	23	12	65	33	52	27	6	28	16	4	18	13	309,00	21	1,44	RS,00	
METRONIDAZOL (VO)	2.00	0	0	1	0	8	5	0	4	0	1	5	2	2	8	15	8	72,00	4	1,29	RS,00	
MICAFUNGINA (EV)	0.10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	13	0	4	0	0	0	0	1,10	1	0,10	RS,00	
MOXIFLOXACINO (EV)	0.40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
MOXIFLOXACINO (VO)	0.40	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
OXACILINA (EV)	2.00	0	37	0	12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	56,00	3	8,00	RS,00	
OXACILINA (VO)	2.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
PIPERACILINA + TAZOBACTAM (EV)	1.00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0	0,00	RS,00	
POLIMIXINA B (EV)	0.15	0	65	86	49	43	65	67	59	89	38	64	63	42	53	52	49	81,00	55	0,09	RS,00	
SULFAMETOXAZOL + TRIMETOPRIMA (EV)	2.00	0	0	6	2	0	0	12	4	4	9	22	12	0	2	0	1	90,40	5	2,83	RS,00	
TEICoplanina (EV)	0.40	0	92	89	59	115	27	57	66	37	76	67	60	86	64	70	73	253,60	65	0,60	RS,00	
TIGECICLINA (EV)	0.10	0	0	0	0	0	0	0	0	64	1	24	30	22	28	0	17	11,80	12	0,10	RS,00	
VANCOMICINA (EV)	2.00	0	352	272	139	235	180	216	210	225	150	187	187	187	204	146	178	3500,00	179	3,86	RS,00	

Figura 3. Consolidado DDD-PDD-CUSTO.

O botão "DOT-LOT" traz as taxas de DOT/1000pd para cada antimicrobiano, com sinalização/destaque automático para os 3 antimicrobianos com maior tempo de uso. Além

disso é possível ver os valores referentes ao paciente-dia, a taxa LOT/1000pd, e os valores da relação DOT/LOT (Figura 4).

		JAN	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	FREQUENCIA	DDD-PDD-CUSTO	DOT-LOT	RESUMO	AJUDA			
ANTIMICROBIANOS		JAN TAXA DOT	FEV TAXA DOT	MAR TAXA DOT	1º TRIMESTRE TAXA DOT	ABR TAXA DOT	MAI TAXA DOT	JUN TAXA DOT	2º TRIMESTRE TAXA DOT	JUL TAXA DOT	AGO TAXA DOT	SET TAXA DOT	3º TRIMESTRE TAXA DOT	OUT TAXA DOT	NOV TAXA DOT	DEZ TAXA DOT	4º TRIMESTRE TAXA DOT	ANO TAXA DOT	DOT	TAXA DOT	CLASSES
AMICACINA (EV)	151	130	120	134	145	91	77	104	103	109	114	108	89	28	54	58	855	88	101	Aminoglicosídeo	
AMOXICILINA (EV)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Penicilina
AMOXICILINA (VO)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Penicilina
AMOXICILINA + CLAVULANATO (EV)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Penicilina
AMOXICILINA + CLAVULANATO (VO)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Penicilina
AMPICILINA (EV)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	3	8	1	0	Penicilina
AMPICILINA (VO)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Penicilina
AMPICILINA + SULBACTAM (EV)	0	0	0	0	10	4	11	8	12	8	0	7	2	13	7	8	56	6	0	0	Penicilina
ANFOTERICINA B (DESO) (EV)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Antifúngico
ANFOTERICINA B (LIPO) (EV)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Antifúngico
AZITROMICINA (EV)	0	15	0	5	0	9	7	5	24	6	0	10	0	9	7	5	62	6	0	0	Macrolídeo
AZITROMICINA (VO)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	4	2	0	2	2	2	10	1	0	0	Macrolídeo
CEFALOXINA (VO)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Cefalosporina 1ª geração
CEفالOTINA (EV)	14	5	16	12	19	17	27	21	16	12	10	12	11	9	0	6	127	13	0	0	Cefalosporina 1ª geração
CEفالOTINA (VO)	11	0	19	10	19	1	9	10	6	25	5	12	18	15	6	13	109	11	0	0	Cefalosporina 1ª geração
CEFEPIME (EV)	118	102	37	86	81	72	89	81	79	42	77	66	112	99	96	102	820	84	0	0	Cefalosporina 4ª geração
CEفالOTAXIMA (EV)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Cefalosporina 3ª geração
CEفالOTAXIMA (VO)	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	Cefalosporina 3ª geração
CEFTRIAXONA (EV)	52	78	54	61	24	34	80	81	71	30	78	60	25	76	94	65	867	58	0	0	Cefalosporina 3ª geração
CIPROFLOXACINO (EV)	16	15	15	15	0	4	65	23	11	11	5	9	5	7	2	5	125	13	0	0	Quinolona

O botão "RESUMO" traz o consolidado trimestral do número de pacientes acompanhados, o percentual de pacientes em uso de antimicrobianos e das vias de administração, frequência e DOT/1000pd para as classes prescritas, as 3 principais indicações diagnósticas (dados variáveis de acordo com os dados coletados), o tipo de infecção (hospitalar ou comunitária),

o número de paciente-dia, duração da terapia (LOT/1000pd), razão DOT/LOT e gráficos representativos (Figura 5).

Por fim, o botão "AJUDA" traz as doses integrais habituais do uso de antimicrobianos para um paciente adulto e orientações de preenchimento das planilhas auxiliando o profissional na digitação e interpretação dos indicadores.

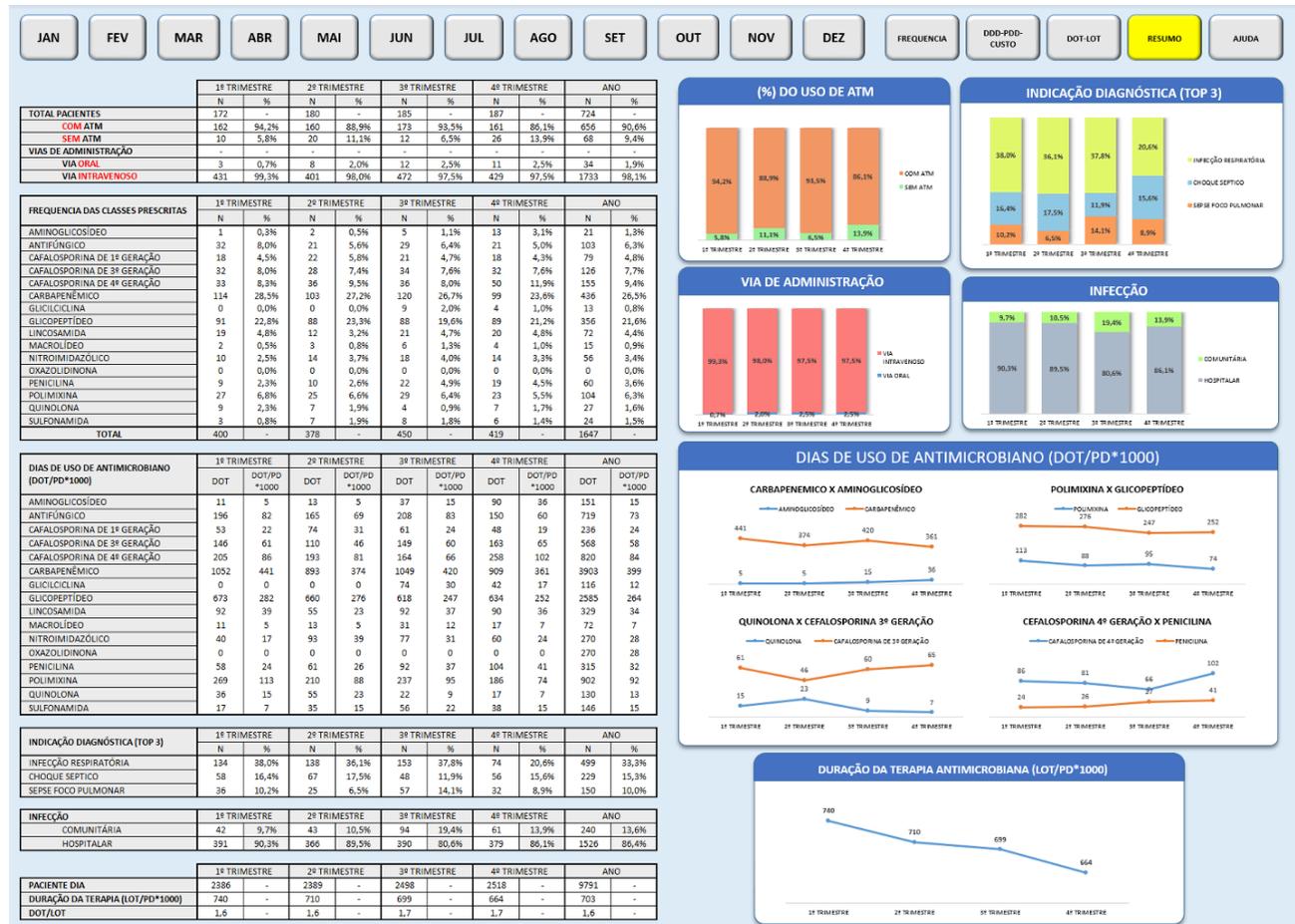


Figura 5. Resumo dos consolidados.

DISCUSSÃO

As planilhas eletrônicas, no contexto atual, são amplamente utilizadas devido sua acessibilidade e fácil manuseio. A PEISS proporciona, de forma automática, a geração padronizada de múltiplos indicadores qualitativos e quantitativos, bem como gráficos evolutivos do uso de antimicrobianos em hospitais, uma novidade nesse âmbito, simplificando as análises realizadas, propiciando o monitoramento contínuo e embasando as intervenções específicas, sendo facilmente aplicável, bastando um computador com planilha eletrônica e entrada de dados.

A abordagem das etapas descritas no trabalho define quais dados devem ser inseridos, e quais são gerados automaticamente, de forma a familiarizar o usuário com a ferramenta. Cabe destacar que a planilha está suscetível a erros, caso o usuário nunca tenha tido contato com esse tipo de software. A utilização ampla da PEISS no âmbito dos programas de stewardship ainda precisa ser avaliada para que sua utilidade plena possa ser determinada. Estudos multicêntricos envolvendo hospitais de diferentes características devem ser realizados de modo a identificar potenciais falhas e oportunidades de aprimoramento

para adaptação às variadas condições dos hospitais.

Os programas de "stewardship" de ATM serão fortalecidos com a disponibilidade da PEISS como uma ferramenta poderosa na gestão de antimicrobianos visando a prevenção e controle de resistência bacteriana em hospitais.

REFERÊNCIAS

1. Anvisa. Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Diretriz nacional para elaboração de programa de gerenciamento do uso de antimicrobianos em serviços de saúde - Brasília, 2017b. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4>>.
2. Balkhy HH, El-Saed A, El-Metwally A, Arabi YM, Aljohany SM, Al Zaibag M, et al. Antimicrobial consumption in five adult intensive care units: a 33-month surveillance study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2018

- Dez;21;7:156. doi: 10.1186/s13756-018-0451-9
3. Macbrayne CE, Williams MC, Levek C, Child J, Pearce K, Brikholz M, et al. Sustainability of Handshake Stewardship: Extending a Hand Is Effective Years Later. *Clin Infect Dis* 2020 Mai;70(11):2325-2332. doi: 10.1093/cid/ciz650
 4. Marcelino FAB. Uso de antimicrobianos em unidades de terapia intensiva pediátrica e adulta de um hospital público terciário. Aracaju. Dissertação [Mestrado em Ciências da Saúde] - Universidade Federal de Sergipe; 2013.
 5. Nathwani, editor. *Antimicrobial stewardship: from principles to practice*. British Society for Antimicrobial Chemotherapy - United Kingdom, 2018. Disponível em: <<http://www.bsac.org.uk/antimicrobialstewardship-ebook/BSAC-AntimicrobialStewardship-FromPrinciples-toPractice-eBook.pdf>>.
 6. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, Macdougall C, Schuetz AN, Sétimo EJ, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis* 2016 Mai;15;62(10):e51-77. doi: 10.1093/cid/ciw118
 7. Chautrakarn S, Anugulruengkitt S, Puthanakit T, Rattananupong T, Hiransuthikul N. Impact of a Prospective Audit and Feedback Antimicrobial Stewardship Program in Pediatric Units in Tertiary Care Teaching Hospital in Thailand. *Hosp Pediatr* 2019 Nov; 9(11):851-858. doi: 10.1542/hpeds.2019-0027
 8. De Bus L, Gadeyne B, Steen J, Boelens J, Claeys G, Benoit D, et al. A complete and multifaceted overview of antibiotic use and infection diagnosis in the intensive care unit: results from a prospective four-year registration. *Crit Care* 2018 Set;29;22(1):241. doi: 10.1186/s13054-018-2178-7
 9. Ibrahim OM, Polk RE. Antimicrobial Use Metrics and Benchmarking to Improve Stewardship Outcomes: Methodology, Opportunities, and Challenges. *Infect Dis Clin N Am* 2014 Jun; 28(2):195-214. doi: 10.1016/j.idc.2014.01.006
 10. Kreitmeyer K, Both UV, Pecar A, Borde JP, Mikolajczyk R, Houebner J. Pediatric antibiotic stewardship: successful interventions to reduce broad-spectrum antibiotic use on general pediatric wards. *Infection* 2017 Ago; 45(4):493-504. doi: 10.1007/s15010-017-1009-0
 11. Polk RE, Hohmann SF, Maedveded S, Ibrahim O. Benchmarking risk-adjusted adult antibacterial drug use in 70 US academic medical center hospitals. *Clin Infect Dis* 2011 Dez; 53(11):1100-10. doi: 10.1093/cid/cir672
 12. Dason. Duke Antimicrobial Stewardship Outreach Network. *Antimicrobial Stewardship News*, 2016. Disponível em: <https://dason.medicine.duke.edu/sites/dason.medicine.duke.edu/files/march_2016_dason-newsletter_au_metrics_rwm.pdf>.
 13. Morris AM. *Antimicrobial Stewardship Programs: Appropriate Measures and Metrics to Study their Impact*. *Curr Treat Options Infect Dis* 2014; 6(2):101-112. doi: 10.1007/s40506-014-0015-3
 14. Ontario. *Public Health Ontario. Antimicrobial Stewardship Programs. Metrics Examples*. Toronto, ON: Queen's Printer for Ontario; 2017. Disponível em: <https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/ASP_Metrics_Examples.pdf>.

ARTIGO DE REVISÃO

Pneumonia associada à ventilação mecânica em unidades de terapia intensiva: revisão integrativa

Pneumonia associated with mechanical ventilation in intensive care units: integrative review

Neumonía asociada a ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos: revisión integrativa

Luciana Raquel de Queiroz Sousa,^{1,2} Lígia Lucena Gonçalves Medina.¹

¹Centro Universitário Estácio do Ceará, CE, Brasil.

²Escola de Saúde Pública do Estado do Ceará, CE, Brasil.

Recebido em: 24/03/2021

Aceito em: 22/04/2021

Disponível online: 22/04/2021

Autor correspondente:

Lígia Lucena Gonçalves Medina

ligia.lucena@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: as infecções respiratórias têm uma altíssima relevância no âmbito hospitalar, como a Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM) em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). Justificando-se pela necessidade de atualização sobre a PAVM nas UTIs, contemplando seus principais aspectos, de maneira a nortear os protocolos e condutas profissionais na sua prevenção e manejo, sua relevância se dá por contribuir com achados que sugestionem a redução do tempo de internação dos pacientes e do gasto público, trazendo benefícios para pacientes, profissionais e gestores. **Objetivo:** identificar na literatura científica os principais aspectos da PAVM em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). **Metodologia:** revisão integrativa, realizada em bases de dados e portais, onde foram utilizados os descritores “Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica” e “Unidades de Terapia Intensiva”, também em suas versões em inglês, cujos artigos fossem originais, publicados entre 2016 e 2020, nos idiomas português, inglês e espanhol e tivessem versões e/ou traduções diretas para o português, onde a coleta foi realizada por dois pesquisadores independentes. **Resultados e discussão:** foram selecionados 31 artigos, divididos em 5 subgrupos: 32% sobre prevenção da PAVM – pacotes e protocolos, 29% em estudos bacteriológicos, 26% são estudos epidemiológicos sobre a PAV, 6% trata de educação permanente na prevenção/tratamento da PAV e 5% estudos sobre higiene oral na PAV. **Considerações finais:** a principal estratégia contra a PAVM engloba a prevenção, associada à educação permanente, podendo se diminuir significativamente a sua incidência nas UTIs, gerando benefícios em cadeia e consequentemente reduzindo os gastos hospitalares e em subsídios.

Palavras-chave: *Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica, Unidades de Terapia Intensiva, Pneumonia.*

ABSTRACT

Introduction: respiratory infections are extremely relevant in the hospital environment, such as Pneumonia Associated with Mechanical Ventilation (VAP) in Intensive Care Units (ICUs). Justified by the need to update the VAP in the ICUs, considering its main aspects, in order to guide the protocols and professional conduct in its prevention and management, its

relevance is given by contributing with findings that suggest the reduction of the hospitalization time of patients, patients and public spending, bringing benefits to patients, professionals and managers. **Objective:** to identify in the scientific literature the main aspects of VAP in Intensive Care Units (ICUs). **Methodology:** integrative review, carried out in databases and portals, where the descriptors "Pneumonia Associated with Mechanical Ventilation" and "Intensive Care Units" were used, also in their English versions, whose articles were original, published between 2016 and 2020, in Portuguese, English and Spanish and had versions and/or direct translations into Portuguese, where the collection was carried out by two independent researchers. **Results and discussion:** 31 articles were selected, divided into 5 subgroups: 32% on VAP prevention - bundles and protocols, 29% on bacteriological studies, 26% are epidemiological studies on VAP, 6% deals with continuing education in prevention / treatment VAP and 5% studies on oral hygiene in VAP. **Final considerations:** the main strategy against VAP includes prevention, associated with permanent education, and its incidence in ICUs can be significantly reduced, generating chain benefits and consequently reducing hospital and subsidy expenses.

Key-words: *Pneumonia Ventilator-Associated, Intensive Care Units, Pneumonia.*

RESUMEN

Introducción: las infecciones respiratorias tienen una relevancia muy alta en el ámbito hospitalario, como la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica (NAV) en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Justificada por la necesidad de actualización sobre la NAV en las UCI, contemplando sus principales aspectos, con el fin de orientar protocolos y conductas profesionales en su prevención y manejo, su relevancia se debe a su aporte a hallazgos que sugieran una reducción de la estancia de los pacientes, pacientes y gasto público, trayendo beneficios a pacientes, profesionales y gestores. **Objetivo:** identificar en la literatura científica los principales aspectos de la NAVM en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). **Metodología:** revisión integradora, realizada en bases de datos y portales, donde se utilizaron los descriptores "Pneumonia Associated with Mechanical Ventilation" y "Intensive Care Units", también en sus versiones en inglés, cuyos artículos fueron originales, publicados entre 2016 y 2020, en portugués, inglés y español y contó con versiones y/o traducciones directas al portugués, donde la recolección de datos fue realizada por dos investigadores independientes. **Resultados y discusión:** Se seleccionaron 31 artículos, divididos en 5 subgrupos: 32% sobre prevención de NAV – paquetes y protocolos, 29% sobre estudios bacteriológicos, 26% son estudios epidemiológicos sobre NAV, 6% tratan sobre educación continua en prevención/tratamiento de NAV y 5% estudios sobre higiene bucal en NAVM. **Consideraciones finales:** la principal estrategia contra la NAVM engloba la prevención, asociada a la educación permanente, que puede reducir significativamente su incidencia en las UTI, generando beneficios en cadena y consecuentemente reduciendo gastos hospitalarios y subsidios.

Palabras clave: *Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica, Unidades de Cuidados Intensivos, Neumonía.*

INTRODUÇÃO

A Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica, doravante PAVM, é um dos tipos de infecção nasocomial mais presentes em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), derivada da pneumonia propriamente dita, foi a principal causa de infecção nasocomial em UTIs adulto no Brasil, no ano de 2017. Em relação à epidemiologia da PAVM no Ceará, ela foi notificada em 84% dos hospitais com leitos de UTI adulto no ano de 2017, sendo o 8º estado que mais notificou a patologia. Em uma média de 71,1 % das notificações nacionais no mesmo ano.^{1,2}

O risco dessa ocorrência é proporcional ao tempo de permanência em VM, sendo de 1% à 3% de chance para cada dia. Sendo a variação da incidência diretamente ligada à fatores como o tipo de população, critérios diagnósticos e tipo de UTI em que o paciente se encontre, podendo variar entre 7% e 40%.³

Essas infecções respiratórias tem uma altíssima relevância no âmbito hospitalar, onde, devido a constante necessidade de antimicrobianos de largo espectro, de exames complementares e da demanda de profissionais, ainda tem o tempo de internação, que pode sofrer um acréscimo de até 12 dias, gerando em uma internação prolongada e resultando em um grande gasto para a saúde pública, em uma estimativa de até 40.000 dólares por caso.^{2,4}

A PAVM pode ocorrer tanto até 72 horas pós-extubação, sendo considerada tardia, quanto nas primeiras 48 horas da intubação, neste caso, considerada precoce, e, se já não estiver em incubação no período da admissão do paciente. Nessa perspectiva, ela demanda diversos cuidados assistenciais e recursos hospitalares, entre esses cuidados, estão a VM, bem como a assistência em relação ao seu manejo e a assistência em relação

ao plano de tratamento, que tem que ser multiprofissional.^{2,3,5}

Dentre os fatores de risco para a PAVM estão o coma ou baixo nível de consciência, a intubação e/ou reintubação, a presença de doenças pulmonares prévias, uso de drogas imunossupressoras, tempo prolongado de VM, baixo pH gástrico, aspiração de secreções contaminadas, entre outros, bem como a idade avançada, que é um agravante para todas as condições supracitadas.⁵

Algumas maneiras de se evitar a PAVM incluem uma constante vigilância microbiológica, redução da polifarmácia, principalmente em relação aos antimicrobianos profiláticos, instituição de protocolos de prevenção, como a elevação da cabeceira à 30° e a higiene oral regular, entre outros.⁶

Para guiar o presente estudo, foi elaborada a seguinte questão norteadora: "quais os principais aspectos apresentados na Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica Invasiva em Unidades de Terapia Intensiva diante de condutas e protocolos adotados pelos profissionais de saúde?"

O presente estudo justifica-se diante da necessidade da atualização sobre a Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM) no âmbito das Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), contemplando todos os seus principais aspectos inerentes a esta modalidade assistencial, de maneira a nortear, de acordo com os achados mais relevantes, os protocolos e condutas profissionais na prevenção e manejo da PAVM em UTIs.

A relevância dessa temática para a área da saúde, se dá por contribuir para a indicação das melhores condutas, protocolos e tratamentos, trazendo possíveis achados que sugestionem a redução do tempo de internação dos pacientes e, consequentemente, do gasto público, como também por potencializar a eficácia e objetividade dos processos de trabalho,

trazendo benefícios para pacientes, profissionais e gestores.

O presente estudo tem como objetivo identificar na literatura científica, os principais aspectos da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM) em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa realizada a partir de artigos indexados em bibliotecas virtuais, das quais foram utilizadas as bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e o portal Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

A estratégia de busca incluiu apenas artigos originais, publicados entre 2016 e 2020, nos idiomas inglês, espanhol e português, que dispõem de uma tradução ou versão em português como critérios de inclusão.

Como critérios de exclusão estão os artigos que não se referem ao tema do estudo; que não dispõem de texto na íntegra, que não dispõem de uma versão em HTML, passível de tradução.

Os descritores utilizados foram “Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica”, “Unidades de Terapia Intensiva”, “Pneumonia, Ventilator-Associated” e “Intensive Care Units”, segundo os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) fornecidos pela BVS.

Um adendo, para melhor reprodução independente do trabalho, seria especificar que no portal MEDLINE, por haver uma dificuldade em filtrar os artigos segundo os critérios de inclusão, gerando um número impraticável de artigos, foi necessário se fazer a busca através do portal BVS – Brasil (que só permite busca com DeCS em inglês), isolando apenas os artigos em MEDLINE, através da filtragem. Já os artigos encontrados no portal BVS – Regional, foram os considerados para o N propriamente encontrado em BVS sendo permitido pelo portal regional apenas a busca de DeCS em português.

Na base de dados SciELO, com a combinação dos DeCS “Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica” e “Unidades de Terapia Intensiva”, associados à filtragem que delimitou os anos de 2016 à 2020 e a seleção apenas de artigos originais, foram encontrados 9 artigos, dos quais 1 foi excluído pelo título incompatível, sobrando 8 artigos. Com a mesma filtragem, usando a combinação das DeCs “Pneumonia, Ventilator-Associated” e “Intensive Care Units”, foram encontrados 22 artigos, dos quais, 4 foram excluídos pelo título e 7 por duplicação, sobrando 11 artigos, logo nessa base de dados foram considerados 19 artigos.

Na base de dados PEDro, tanto com a combinação das DeCs “Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica” e “Unidades de Terapia Intensiva”, quanto com a combinação das DeCs “Pneumonia, Ventilator-Associated” e “Intensive Care Units”, não foi encontrado nenhum artigo, com e sem filtragem.

Na base de dados LILACS, com a combinação dos DeCs “Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica” e “Unidades de Terapia Intensiva”, associados à filtragem que delimitou os anos de 2016 à 2020 e a seleção apenas de artigos originais, foram encontrados 14 artigos, dos quais 2 foram excluídos pelo título incompatível, 1 por resumo incompatível, 2 por não disponibilizarem o texto na íntegra, 1 por não ser passível de tradução e 2 por duplicação, sobrando 6 artigos. Com a mesma filtragem, usando a combinação das DeCs “Pneumonia, Ventilator-Associated” e “Intensive Care Units”, foram encontrados 12 artigos, dos quais 1 foi excluído pelo título incompatível, 1 por não disponibilizar o texto na íntegra, 1 por não ser passível

de tradução e 9 por duplicação, não sobrando nenhum artigo, logo nessa base de dados foram considerados 6 artigos.

No portal BVS – Regional, com a combinação dos DeCs “Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica” e “Unidades de Terapia Intensiva”, associados à filtragem que delimitou os anos de 2016 à 2020 e a seleção apenas de artigos originais, foram encontrados 10 artigos, dos quais 1 foi excluído pelo título incompatível, 1 por não disponibilizar o texto na íntegra, 1 por não ser passível de tradução e 5 por duplicação, sobrando 2 artigos. Com a mesma filtragem, usando a combinação das DeCs “Pneumonia, Ventilator-Associated” e “Intensive Care Units”, foram encontrados 3 artigos, dos quais 2 foram excluídos por não disponibilizarem o texto na íntegra e 1 por duplicação, não sobrando nenhum artigo, logo nessa base de dados foram considerados 2 artigos.

Como supracitado, a base de dados MEDLINE não dispõe de filtragem, logo, ao ser lançada as combinações tanto em inglês quanto em português, foi encontrado um número impraticável de artigos, logo, a alternativa foi realizar a busca através do portal BVS – Brasil e lançar mão da alternativa de filtragem exclusiva na base de dados MEDLINE e com a subfiltragem dos anos de 2016 à 2020 e de apenas artigos originais.

Nessa perspectiva, com a combinação dos DeCs “Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica” e “Unidades de Terapia Intensiva”, associados às filtragens acima, não foi encontrado nenhum artigo, pois a plataforma só permite pesquisa em idioma inglês. Com a mesma filtragem, usando a combinação das DeCs “Pneumonia, Ventilator-Associated” e “Intensive Care Units”, foram encontrados 14 artigos, dos quais 9 foram excluídos por não disponibilizarem o texto na íntegra e 1 por duplicação, sobrando 4 artigos, logo nessa base de dados foram considerados 4 artigos.

Em resumo, após a coleta nos portais e bases de dados supracitados, realizada por dois pesquisadores independentes, foram encontrados 84 artigos, onde, 9 foram excluídos por incompatibilidade do título com a temática, 1 após leitura do resumo, que também não correspondia com a temática no presente estudo, 15 por não disponibilizarem o texto na íntegra, 3 por não haver nenhuma maneira de se traduzir para o português e 25 por duplicação, restando assim, 31 artigos a serem considerados no presente estudo.

Os 31 artigos encontrados foram divididos em 5 subgrupos com temas específicos, à saber, “Prevenção da PAVM - Pacotes e Protocolos” (10 artigos), “Estudos Bacteriológicos sobre a PAVM” (9 artigos), “Estudos Epidemiológicos sobre a PAVM” (8 artigos), “Educação Permanente na Prevenção/ Tratamento da PAVM” (2 artigos) e “Estudos sobre a higiene oral na PAVM” (2 artigos). Após essa divisão, cada subgrupo com seus artigos correspondentes foi relido e contextualizado de acordo com cada tema.

Os dados foram organizados uma planilha do *Microsoft Excel 2016*, após a leitura dos artigos selecionados e a extração dos seus dados principais.

A presente revisão integrativa assegura os aspectos éticos, garantindo a autoria dos artigos pesquisados, utilizando para citações e referências dos autores as normas estabelecidas no formato *Vancouver*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os 31 achados que se enquadraram nos critérios de inclusão e exclusão, foram identificados padrões que levaram à sua divisão em 5 subgrupos como exemplificado a seguir.

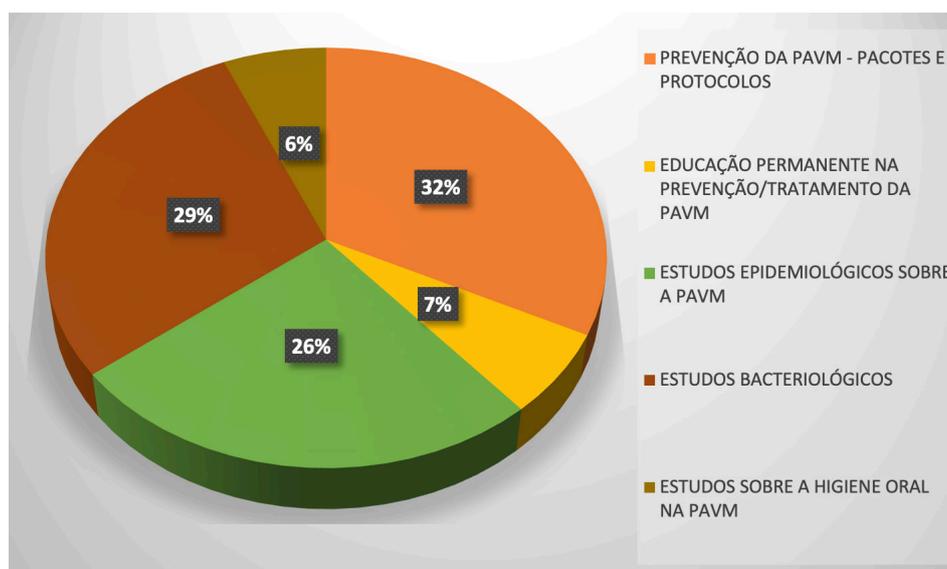


Gráfico 1. Divisão percentual dos subgrupos.

Fonte: Desenvolvido pela autora.

1 A Prevenção da PAVM - Pacotes e Protocolos

Os achados sobre a prevenção da PAVM, em grande maioria foram sobre a instauração de pacotes (bundles) e protocolos que visavam padronizar práticas preventivas específicas, na tentativa de se reduzir o número de infecções por PAVM.

Alecrim et al. (2019), discorrem sobre um pacote que consistia em avaliar a sedação e sua possível redução diariamente, o que foi aderido pela maioria da equipe participante do estudo, juntamente com a troca do circuito a cada 7 dias, porém a manutenção da pressão do *cuff* entre 20 e 30 cmH₂O não foi tão bem aderido pela equipe. Ainda assim, constatou-se que quanto maior a adesão dos profissionais ao pacote de práticas, menor foi o risco de PAVM, porém não foi significativo do ponto de vista estatístico. O que leva à reflexão de que a manutenção do *cuff* possa ter um peso importante.⁷

O que se observa na vivência prática é que embora os profissionais tenham a consciência da necessidade das medidas de prevenção da PAVM, ainda falta um acompanhamento mais incisivo em relação ao cumprimento das medidas, bem como um alinhamento com toda a equipe em relação ao dever de cada um no combate à PAVM.

Nessa perspectiva, Coelho et al. (2020) também constataram que ao implementarem um pacote de cuidados, os profissionais evidenciaram a manutenção do *cuff* e a interrupção diária da sedação, novamente com menor ênfase no *cuff* do que em outras práticas, acrescentando a aspiração subglótica na prevenção da PAVM, que foi o item mais aderido pela equipe. Em suas considerações reconheceram uma lacuna na implementação de pacotes, que diz respeito ao tempo de resposta para a diminuição da PAVM, que acaba sendo a longo prazo.⁸

No dia-a-dia das UTIs, percebe-se que a manutenção da pressão do *cuff* é algo que precisa ainda ser abordado, pois, é comum a indagação da função do *cuff*metro por parte da equipe, o que revela a falta de conhecimento sobre a necessidade de se monitorar e ajustar o *cuff* ao longo do dia.

Um desafio ainda encontrado nas UTIs menos equipadas, principalmente no contexto da COVID-19, onde é comum o surgimento de leitos de UTI adaptados em enfermarias e/ou locais de certa forma impróprios devido a necessidade de assistência intensiva, é a não existência do *cuff*metro nas unidades,

levando os profissionais a ajusta-lo com seringas, o que não é fidedigno, pois não dá pra saber em quanto está a insuflação, podendo, na maioria dos casos, gerar uma hiperinsuflação, o que também é prejudicial ao paciente.

Em suma, os achados concordam que a aplicação de pacotes é viável, importante para a equipe e pacientes e de fato eficaz para se diminuir a incidência de PAVM, evidenciando uma adesão significativa pelos envolvidos e enfatizando a grande importância da equipe multiprofissional e a implementação não só dos pacotes, mas do investimento na educação continuada.⁹⁻¹¹

Em contrapartida, alguns estudos evidenciaram um aumento na incidência de PAVM pós-implementação de pacotes, porém, sem refutar os estudos que comprovaram sua eficácia, pois, os trabalhos que apontaram esse aumento justificam que a possível causa foi a constante rotatividade dos profissionais, que não acompanhavam os protocolos instituídos, juntamente com a falta de insumos somada a falta de supervisão por parte dos implementadores, onde se evidenciou que a mesma potencializa a adesão pelos profissionais.^{5,12-14}

Já Khammas e Dawood (2018) focaram seu estudo na eficácia da traqueostomia precoce para a prevenção da PAVM, que não mostrou impacto significativo na diminuição da incidência, no entanto, foi significativamente benéfica na diminuição do tempo de VM, bem como no tempo de sedação, diminuindo os riscos da falha de desmame, como por exemplo a reintubação.¹⁵

2 Educação Permanente na Prevenção/Tratamento da PAVM

Embora alguns estudos evidenciem que a aplicação dos pacotes de práticas não funcionou, em alguns casos, por falta de adesão da equipe, Branco et al. (2020) concluíram que o fato de se aplicar um pacote associado a educação continuada, em si, já aumentam a adesão pelos profissionais envolvidos, ocasionando na diminuição da incidência de PAVM.¹⁶

Também foi enfatizado que ainda há uma fragilidade por parte dos profissionais da UTI acerca do conhecimento dos procedimentos relacionados à prevenção da PAVM, o que fortalece a importância dos pacotes, que já são padronizados

e, por si só, já contém as práticas detalhadas, conduzindo de maneira uniforme a equipe na prevenção da PAVM.¹⁷

Logo, levanta-se uma bandeira vermelha mais uma vez na questão da necessidade de uma orientação bastante clara e objetiva acerca da participação de cada profissional, bem como no registro das práticas em prontuário, para que se possa acompanhar mais fidedignamente as práticas realizadas e os pontos fracos a serem trabalhados.

3 Estudos Epidemiológicos Sobre a PAVM

Jimenez et al. (2019) em estudo realizado em UTIs nos Estados Unidos, reforçam a ideia de que quanto maior a adesão dos pacotes pelos profissionais, menor é a taxa de PAVM por 1000 dias de VM, que em seus achados foi de apenas 2,61, onde as taxas de adesão pelos profissionais ficaram entre 98,2% e 100% e as principais causas de internação foram respectivamente as doenças cardiovasculares e neurológicas.¹⁸

Essa reflexão é bem vinda para se iniciar o tópico da epidemiologia, pois evidencia mais uma vez a importância dos pacotes associados ao engajamento pleno da equipe.

Em contrapartida, Ribeiro et al. (2018) em estudo realizado em UTIs no Brasil, já evidenciaram grande incidência de PAVM (34,4%), porém sem mencionar a taxa de PAVM por 1000 dias de VM, que doravante será usado como parâmetro de comparação entre os achados. Mesmo assim conserva-se a importância de mencioná-lo pois evidenciam, junto com Varón-Veja et al. (2017) e Jimenez et al. (2019) (estudo supracitado) que as doenças cardiovasculares foram as principais causadoras de internação.¹⁸⁻²⁰

No entanto, sabe-se que a internação hospitalar pode ter diversos motivos, e generalizando, na vivência, pode-se dizer que a PAVM tem um padrão inicial em doenças levam ao coma, a insuficiência respiratória ou em situações que haja a necessidade de sedação e/ou anestesia geral, como no caso da maioria das cirurgias. Neste caso, levando à intubação do paciente e, isso associado à não-prática das medidas preventivas, à curto ou longo prazo, pode levar à PAVM.

Lourençone et al. (2019), que implementaram um pacote de práticas preventivas para PAVM em UTIs e obtiveram taxas satisfatórias de adesão, à saber, o posicionamento do filtro, cabeceira elevada, manutenção do *cuff* e higiene bucal com clorexidina à 2%, associadas ao acompanhamento e reforço contínuo da importância das medidas, levaram à concomitante redução da PAVM na UTI.²¹

Segundo Viana et al. (2018) que analisaram 2 grupos distintos, onde, um grupo era composto por pacientes com PAVM, e o outro só tinham pacientes sem PAVM, notaram que o grupo PAVM teve maior permanência na VM e na UTI em relação ao grupo livre de PAVM. Além disso, o grupo PAVM apresentou mais óbitos, que ocorreram entre o 16º e o 20º dia de internação, enquanto que os livres de PAVM, mesmo sendo mais velhos, tiveram maior índice de alta hospitalar.²²

Aqui se enfatiza a importância do controle e prevenção da PAVM, no que diz respeito à mortalidade, bem como o tempo de internação, rotatividade dos leitos e gastos públicos com internações e subsídios. Sendo a melhor forma de se executar a partir da participação plena de toda a equipe multidisciplinar, utilizando-se de pacotes de práticas bem estabelecidos e de um acompanhamento constante pelos profissionais e gestores das unidades.

Walaszek et al. (2018) constataram uma incidência de 12,3 PAVMs por 1000 dias de VM na UTI e focaram no diagnóstico microbiológico, onde os agentes etiológicos predominantes causadores de PAVM foram *Enterobacteriaceae* (32,6%) e bactérias Gram-negativas não fermentadoras (27,6%). No entanto, o agente causador variou bastante dependendo do

diagnóstico: nos casos de pneumonia sem associação à VM, os principais organismos foram os *Staphylococcus aureus* (21,3%) e *Klebsiella pneumoniae* (12,5%) já nos casos de PAVM a *Acinetobacter baumannii* (23,8%) também foi bastante comum.²³

Al-Abdely et al. (2018) constataram que sua taxa basal de 7,84 PAVMs por 1000 dias de VM diminuiu significativamente após a implementação de um pacote próprio de práticas, transformando-se em uma taxa de 4,74 nas UTIs da Arábia Saudita.²⁴

Um estudo realizado em uma UTI Neonatal, dentre outros achados, evidenciou que dentre as principais doenças base que resultaram em PAVM estão a desnutrição, cardiopatia congênita, tempo de VM e os dias de internação, principalmente em meninos menores que 6 meses. Além de concordarem com achados supracitados que indicaram as bactérias Gram-negativas como as mais frequentes, sendo a taxa de mortalidade por PAVM de 15%.²⁵

No entanto, algo pouco falado na maioria dos achados do presente estudo é a importância da aspiração endotraqueal e das vias aéreas superiores, que devem ser associadas diretamente com a manutenção da pressão do *cuff* e a higiene oral.

4 Estudos Bacteriológicos sobre a PAVM

Caratto et al. (2017), estudaram a influência do revestimento com nanopartículas de titânio comercial padrão e nano-dopado, ambos inibiram o crescimento bacteriano, sendo o revestimento nano-dopado o que representou maior atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus*. Esse revestimento viria a ser uma alternativa para os Tubos endotraqueais.²⁶

Ranzani et al. (2016) desenvolveram uma técnica baseada na avaliação de bactérias revestidas com anticorpos que podem melhorar a especificidade da cultura de aspirado endotraqueal, facilitando a diferenciação de patógenos e auxiliando de maneira mais precisa no diagnóstico de PAVM. Concluindo que essa técnica é econômica, viável e eficaz, minimizando os resultados falso-positivos e evitando o uso excessivo de antibióticos.²⁷

Já Souza-Oliveira et al. (2016) se aprofundaram na influência da antibioticoterapia em relação à mortalidade e na importância de se medicar o paciente de maneira adequada, com a dose exata de antibióticos, com enfoque no seu ajuste constante para a função renal, fator esse, indispensável para se obter uma resposta clínica adequada ao tratamento da PAVM, sendo o ajuste incorreto para a função renal o único fator independente associado ao aumento da mortalidade, que foi 3 vezes maior que nos casos bem administrados clinicamente.²⁸

Nessa perspectiva, destaca-se a relevância de estudos voltados para a microbiologia, que podem desenvolver alternativas extras para o controle da PAVM, seja utilizando-se de materiais menos suscetíveis à proliferação de micróbios, ou no aprofundamento de técnicas de identificação desses patógenos para que se tenha uma maior assertividade no tratamento antibiótico, gerando assim uma maior eficácia na resolubilidade da PAVM, causando o mínimo possível de efeitos deletérios ao paciente.

Souza-Oliveira et al. (2016), ainda apontam que a redução da antibioticoterapia e a presença de bactérias resistentes não influenciou a mortalidade, no entanto, discordando de Carcassés et al. (2016) que defendem a comum prescrição de tratamento antibiótico combinado, apontando um baixo índice de mortalidade e média permanência do paciente em VM.^{28,29}

Grande parte dos estudos listaram os patógenos mais comuns encontrados na PAVM no contexto das UTIs, a saber *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae* e *Pseudomonas aeruginosa*. Os estudos também concordam que a maioria dos patógenos encontrados são gram-negativos.^{23,30-34}

5 Estudos Sobre a Higiene Oral na PAVM

Estudos entram em concordância no que diz respeito à grande necessidade de uma higiene oral satisfatória no contexto da prevenção da PAVM, Leite et al. (2018) discorrem ainda sobre necessidade de um Cirurgião-dentista nas UTIs pediátricas a fim de reforçar para a equipe a necessidade de cuidados bucais regulares, auxiliando na adesão dessa prática pelos profissionais.³⁵

Essa necessidade levantada por Leite et al. (2018) se dá principalmente porque, já na admissão, apenas 45,83% dos pacientes apresentavam higiene bucal satisfatória, o que indica que mais da metade deles já possuem uma pré-disposição a infecções bucais que podem culminar em PAVM.³⁵

Assim como Leite et al. (2018), Souza et al. (2017) concordam com relação ao fato de que uma melhoria na higiene bucal pode diminuir, não só a PAVM, mas outros tipos de pneumonia na UTI. Dentre seus achados, 59,37% dos pacientes apresentaram as mesmas espécies de micróbios no biofilme oral e no Tubo Orotraqueal (TOT).^{35,36}

O que leva a crer que essas infecções por eles apontadas podem ser causadas por uma higiene oral precária associada a uma possível desinsuflação do *cuff*, que permite que os micróbios desçam até os pulmões, gerando assim a PAVM.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, a palavra de ordem para a PAVM é a prevenção, sendo os pacotes de práticas preventivas os principais achados para cumprir essa função, os protocolos inseridos nesses pacotes são geralmente compostos por uma série de procedimentos, que, segundo os achados do presente estudo são a elevação da cabeceira > 30°, manutenção da pressão do *cuff* entre 20 e 30 cmH₂O, higiene bucal eficaz e regular, aspiração das vias aéreas, manutenção e troca dos circuitos ventilatórios a cada 7 dias e a interrupção diária da sedação.

Dentre os patógenos mais comuns encontrados na PAVM no contexto das UTIs, estão os *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae* e *Pseudomonas aeruginosa*. No entanto, os pacotes de práticas e protocolos pré-estabelecidos associados ao conhecimento dos patógenos são só o primeiro passo para a prevenção da PAVM nas UTIs, pois têm de vir associados à educação continuada de toda a equipe multidisciplinar e adesão plena e contínua desses pacotes e protocolos.

Seguindo as orientações extraídas dos achados pode-se diminuir significativamente a incidência de PAVM nas UTIs, gerando benefícios em cadeia, que vão desde o bem-estar do paciente, oriundo do menor tempo de internação hospitalar e de VM, que geram menos sequelas aos pacientes, diminuindo a necessidade de subsídios a serem proporcionados pelos cofres públicos, passando pelo melhor desempenho da equipe multidisciplinar, gerando maior rotatividade dos leitos de UTI, até a redução dos gastos em saúde pública.

O presente estudo encontrou um número limitado de artigos originais referentes à temática nos últimos 5 anos, o que coloca em relevância a necessidade de realização de mais estudos primários na área, a fim de aprofundar cada vez mais o tema e de se trazer novos achados que contribuam com a otimização das condutas e protocolos da PAVM, focando principalmente no que se refere ao tratamento e indicadores de morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

1. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária

- [página na internet]. 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 do ano de 2017 [acesso em 01 de fevereiro de 2021]. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/boletim-seguranca-do-paciente-e-qualidade-em-servicos-de-saude>
2. Frota ML et al. Good practices for preventing ventilator-associated pneumonia in the emergency department. *Rev Esc Enferm USP*. 2019; 53(460): 1-8.
 3. Kock KS et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM): incidência e desfecho clínico em uma unidade de terapia intensiva no sul de Santa Catarina. *ACM Arq Catarin Med*. 2017; 46(1): 2-11.
 4. Meinberg MCA et al. Uso de clorexidina 2% gel e escovação mecânica na higiene bucal de pacientes sob ventilação mecânica: efeitos na pneumonia associada a ventilador. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012; 24(4): 369-374.
 5. Rodrigues AN et al. Determining impacts and factors in ventilator-associated pneumonia bundle. *Rev Bras Enferm*. 2016; 69(6): 1108-1114.
 6. Silva SG, Nascimento ERP, Salles RK. Pneumonia associada à ventilação mecânica: discursos de profissionais acerca da prevenção. *Esc Anna Nery Rev de Enferm*. 2014; 18(2): 290-295.
 7. Alecrim RX et al. Boas práticas na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Acta Paul Enferm*. 2019; 32(1): 11-17.
 8. Coelho AP et al. O impacto da aprendizagem interprofissional na pneumonia associada à ventilação: implementação de bundles em uma unidade de cuidados intensivos. *Enferm Foco*. 2020; 10(4).
 9. Orozco HGH et al. Prevención de neumonía asociada a ventilación con paquete de verificación en la Unidad de Cuidados Intensivos. Estudio piloto. *Acta Pediátr Méx*. 2016; 37(6): 322-327.
 10. Barros FRB. Adhesión al bundle de prevención de neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Rev Cuidarte*. 2019; 10(2): 1-9.
 11. Fortaleza CMCB et al. Sustained reduction of health-care-associated infections after the introduction of a bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia in medical-surgical intensive care units. *Braz J Infect Dis*. 2020; 24(5): 373-379.
 12. Kao CC et al. National bundle care program implementation to reduce ventilator-associated pneumonia in intensive care units in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2019; 52(4): 592-597.
 13. Kunzmann H et al. Reducing paediatric ventilator-associated pneumonia – a South African challenge! *South African J Crit Care*. 2016; 32(1): 17-20.
 14. Safdar N et al. Management of ventilator-associated pneumonia in intensive care units: a mixed methods study assessing barriers and facilitators to guideline adherence. *Bmc Infectious Diseases*. 2016; 16(1): 1-9.
 15. Khammas A, Dawood M. Timing of Tracheostomy in Intensive Care Unit Patients. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2018; 22(4): 437-442.
 16. Branco A et al. Education to prevent ventilator-associated pneumonia in intensive care unit. *Rev Bras Enferm*. 2020; 73(6): 1-7.

17. Melo MM et al. Ventilator-Associated Pneumonia: the Knowledge of Health Professionals Towards Prevention and Educational Measures. *R de Pesq: Cuidado é Fundamental Online [revista em internet]*. 2019 [acesso em 26 de dezembro de 2020]; 11(2): 377-382. Disponível em: <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/6575>
18. Jimenez RR et al. Infección asociada a dispositivos en Unidad de Cuidados Intensivos: Oeste de Qatar. *Rev Haban Cienc Méd*. 2019; 18(2): 231-240.
19. Ribeiro CL et al. Caracterização clínica dos pacientes sob ventilação mecânica internados em unidade de terapia intensiva. *R de Pesq: Cuidado é Fundamental Online [revista em internet]*. 2018 [acesso em 26 de dezembro de 2020]; 10(2): 496-502. Disponível em: <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/6109>.
20. Varón-Veja FA et al. Traqueobronquitis y neumonía asociadas a ventilación mecánica en unidades de cuidado intensivo de Latinoamérica: epidemiología, curso clínico y desenlaces (estudio LATINAWE). *Infectio*. 2017; 21(2): 74-80.
21. Lourenço EMS et al. Adesão a medidas preventivas versus incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev Epidemiol Controle Infecç*. 2019; 9(2): 1-7.
22. Viana AA et al. Clinical outcomes related to the incidence of ventilator-associated pneumonia in adults - a cohort study. *Fisioter Mov*. 2018; 31(1): 1-8.
23. Walaszek M et al. Epidemiology of Ventilator-Associated Pneumonia, microbiological diagnostics and the length of antimicrobial treatment in the Polish Intensive Care Units in the years 2013-2015. *Bmc Infect Dis*. 2018; 18(1): 1-9.
24. Al-Abdely HM et al. Impact of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC)'s multidimensional approach on rates of ventilator-associated pneumonia in intensive care units in 22 hospitals of 14 cities of the Kingdom of Saudi Arabia. *J Infect Public Health*. 2018; 11(5): 677-684.
25. Cieza-Yamunaqué L, Coila-Paricahua EJ. Neumonía asociada a ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital terciario 2015-2018. *Rev Fac Med Hum*. 2019; 19(3): 19-26.
26. Caratto V et al. Antibacterial activity of standard and N-doped titanium dioxide-coated endotracheal tubes: an in vitro study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017; 29(1): 55-62.
27. Ranzani OT et al. The value of antibody-coated bacteria in tracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a case-control study. *J Bras Pneumol*. 2016; 42(3): 203-210.
28. Souza-Oliveira AC et al. Ventilator-associated pneumonia: the influence of bacterial resistance, prescription errors, and de-escalation of antimicrobial therapy on mortality rates. *Braz J Infect Dis*. 2016; 20(5): 437-443.
29. Carcassés LG et al. Caracterización de pacientes con neumonía por *Acinetobacter baumannii* asociada a la ventilación mecánica en las Unidades de Cuidados Progresivos. *Medisur*. 2016; 14(4): 389-403.
30. Alvarez D, Telechea H, Menchaca A. Neumonía asociada a ventilación mecánica. Incidencia y dificultades diagnósticas en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *Arch Pediatr Urug*. 2019; 90(2): 63-68.
31. Brunherotti LCB et al. Incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica e os agentes etiológicos mais prevalentes em uma unidade de terapia intensiva no interior de São Paulo. *Rev Epidemiol Controle Infecç*. 2019; 9(3): 227-233.
32. Farias RCB et al. Caracterización clínica y microbiológica de pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica, Cienfuegos 2015-2017. *Medisur*. 2019; 17(4): 514-524.
33. Ferreira EG et al. Prevalence of ventilator-associated pneumonia through analysis of tracheobronchial secretions. *Rev RENE*. 2017; 18(1): 114-120.
34. Silva TG et al. Incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica em uma Unidade de Terapia Intensiva. *R de Pesq: Cuidado é Fundamental Online*. 2017; 9(4): 1121-1125.
35. Leite HLA et al. Avaliação odontológica de pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica. *Ces Odontologia*. 2018; 31(2): 6-14.
36. Souza LCD et al. Association between pathogens from tracheal aspirate and oral biofilm of patients on mechanical ventilation. *Braz Oral Res*. 2017; 31(1): 1-9.

CASE REPORT

Necrotic herpes zoster in the ulnar nerve distribution: a case report*Herpes zoster necrótico na distribuição do nervo ulnar: relato de caso**Herpes zoster necrótico en la distribución del nervio cubital: reporte de un caso*Mateus Nunes Carvalho,¹ João Pedro Feitosa Duarte,¹ Alba Angélica Nunes Mouta,² Danielle Lais Lopes Barboza,² Renata Paula Lima Beltrão.^{1,2}¹Instituto de Educação Superior do Vale do Parnaíba (IESVAP), Parnaíba, PI, Brasil.²Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPAR), Parnaíba, PI, Brasil.

Recebido em: 08/02/2021

Aceito em: 09/02/2021

Disponível online: 22/04/2021

Autor correspondente:

Mateus Nunes Carvalho

mateusnunes@gmail.com

INTRODUCTION

Varicella-zoster virus (VZV) is a double-stranded DNA neurotropic virus that belongs to the herpes virus family and can cause two distinct syndromes: primary infection presenting as varicella, mainly occurring in children without previous exposure to VZV and reactivation of the latent virus. The reactivation VZV, that could remain dormant within dorsal root ganglia after the patient's initial exposure to the virus in the form of varicella, results in herpes zoster (HZ). Herpes zoster clinically presents with a unilateral, painful, vesicular eruption usually distributed to one or two adjacent thoracic dermatomes or cranial nerves.¹ As it is rarely seen confined to the upper limbs, few reports of herpes zoster involving the ulnar nerve exist in the literature, even fewer with necrotic complications and none associating both.

CASE REPORT

A 45-year-old man seeks care at a basic health unit with pain in the right posterior cubital region, accompanied by pruritus, paraesthesia, hyperemia, fever, myalgia and vesicle-bullous lesions in ulnar nerve topography (Figure 1). The pain was acute, intense, burning and continuous, which made it impossible for him to sleep; He was medicated with



Figure 1. Ulnar zoster with necrotic evolution.

Aciclovir 800mg. On the fourth day of treatment, the patient developed areas of necrosis that followed the ulnar nerve path. He sought care at a regional hospital and, after a multiprofessional evaluation, the patient was admitted for clinical and surgical treatment.

Upon examination, crusted ulcers, similar to bedsores, were observed, extending into a dermatomal distribution of the ulnar nerve. The patient had decreased sensitivity to touch and paraesthesia in the region. The movements of the fourth and fifth fingers were not painful, and the range of motion and strength were preserved. The upper limb did not present any visible deformity. Tinel and Froment's signs were negative. Based on the history and clinical findings, we made the diagnosis of necrotic ulnar HZ.

As a previous pathological history, the patient is diabetic, which may justify reduced immunity. He reports an episode of chicken pox in childhood and denies other reactivations of the herpes zoster virus.

Due to the difficulty in the local infrastructure, it was not possible to culture the lesions and empirically prescribed ciprofloxacin and metronidazole for 7 days in addition to continuing treatment with Aciclovir.

After evaluation by the general surgery team, debridement of the lesions was performed. The patient evolved with an improvement in his general condition. After 14 days the patient was free of injuries. Two months later, a return visit was performed and the patient did not complain of post-herpetic neuralgia and referred total remission.

DISCUSSION

Herpes zoster clinically presents with a unilateral, painful, vesicular eruption usually distributed to one or two adjacent thoracic dermatomes or cranial nerves. As it is rarely seen confined to the upper limbs, few reports of herpes zoster involving the ulnar nerve exist in the literature, even fewer with necrotic complications and none associating both. Decreased cell-mediated immunity in immunosuppressed patients greatly increases the risk of developing herpes zoster.² The patient's diabetes could justify the immunosuppression.

There are several serious complications of Herpes Zoster, including encephalitis, myelitis, neuritis, and acute retinal necrosis. However, the most common and feared is post-herpetic neuralgia. The pain can persist for months or even years. Only a limited number of case reports about HZ complicated with necrosis have been published in the literature so far.^{3,4} In addition, we assume our case as an exceptional example of necrotic HZ since the ulnar nerve presentation is rare and was never reported in association with this uncommon complication.

The most prevalent infectious agent of skin infections is *Escherichia coli*, but bacteria of the genera *Streptococcus*, *Bacteroides*, *Enterobacter*, *Staphylococcus*, including MRSA, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Corynebacterium*, *Klebsiella* may be present alone or in combination on cases like this. Ciprofloxacin and metronidazole have been empirically prescribed to covers that pathogens.⁵

REFERENCES

1. Gnann JW Jr, Whitley RJ. *Clinical practice. Herpes zoster*. *N Engl J Med*. 2002 Aug 1;347(5):340-6. doi: 10.1056/NEJMc013211. PMID: 12151472.
2. Weaver BA. *Herpes zoster overview: natural history and incidence*. *J Am Osteopath Assoc*. 2009 Jun;109(6 Suppl 2):S2-6. PMID: 19553632.
3. Yorulmaz A. *Necrotic herpes Zoster in an Otherwise Healthy Patient*. *J Turk Acad Dermatol*. 2015 9(3):1593c4. doi: 10.6003/jtad.1593c4
4. Lupu M, Popa MI. *Herpes Zoster Reactivation isolated to the ulnar and posterior antebrachial cutaneous nerves – case report and literature review*. *RojCED* 2018;5(2):52-xx. doi: 10.26574/rojced.2018.5.2.52
5. Wessels MR. *Choosing an antibiotic for skin infections*. *N Engl J Med*. 2015 Mar 19;372(12):1164-5. doi: 10.1056/NEJMe1500331. PMID: 25785974.

CASE REPORT

Erythema Induratum of Bazin: report of an uncommon case of tuberculosis

Eritema Induratum de Bazin: relato de um caso incomum de tuberculose

Eritema indurado de Bazin: reporte de un caso poco común de tuberculosis

Alba Angélica Nunes Mouta,¹ Francisco Eduardo Paiva Silva e Silva,¹ Leandro Souza Silva,² Augusto César Beltrão da Silva,¹ Camila Maila Fontinele Beltrão,¹ Fernando Aguiar Luz,¹ Renata Paula Lima Beltrão.¹

¹Universidade Federal do Delta do Parnaíba (UFDPA), Parnaíba, PI, Brasil.

²Universidade Federal do Maranhão (UFMA), São Luís, MA, Brasil.

Recebido em: 22/02/2021

Aceito em: 14/03/2021

Disponível online: 22/04/2021

Autor correspondente:

Alba Angélica Nunes Mouta
angelicanmouta@gmail.com

ABSTRACT

Tuberculosis is an endemic infectious disease in Brazil, and its most common form of presentation is the pulmonary form; however, there are several other less frequent forms of presentation that end up having a more difficult diagnosis. Cutaneous forms, for example, represent about 1-2% of extra-pulmonary occurrences. As Brazil has high rates of tuberculosis, it is necessary that health professionals are aware of less frequent forms of the disease. We present a clinical case of a 32-years-old female patient with an unusual form of cutaneous tuberculosis, Erythema Induratum of Bazin.

Key-words: Tuberculosis. Erythema Induratum. Tuberculosis, Cutaneous.

RESUMO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa endêmica no Brasil e sua forma mais comum de apresentação é a forma pulmonar; no entanto, existem diversas outras formas de apresentação, que por serem menos comuns acabam tendo o diagnóstico mais difícil. As formas cutâneas, por exemplo, representam cerca de 1-2% das formas extra-pulmonares. Como o Brasil possui altos índices de tuberculose, faz-se necessário que os profissionais de saúde tenham conhecimento de formas menos frequentes da doença. O artigo em questão apresenta um caso clínico de uma paciente com uma forma pouco comum de tuberculose cutânea, o eritema indurado de Bazin.

Palavras-chave: tuberculose. Eritema nodoso, tuberculose cutânea.

RESUMEN

La tuberculosis es una enfermedad infecciosa endémica en Brasil y su forma de presentación más común es la forma pulmonar; sin embargo, existen varias otras formas de presentación, que por ser menos frecuentes acaban dificultando el diagnóstico. Las formas cutáneas, por ejemplo, representan alrededor del 1-2% de las formas extrapulmonares. Como Brasil tiene altas tasas de tuberculosis, es necesario que los profesionales de la salud sean conscientes de las formas menos frecuentes de la enfermedad. El artículo en cuestión presenta un caso clínico de un paciente con una forma poco común de tuberculosis cutánea, el eritema indurado de Bazin.

Palabras clave: tuberculosis. Eritema nudoso, tuberculosis cutánea.

INTRODUCTION

The occurrences and cutaneous presentations of tuberculosis (TB) are uncommon and represent 1-2% of the extra-pulmonary conditions of the disease. Specifically, Erythema Induratum of Bazin (EIB) is classified as a tuberculid, a hypersensitivity reaction to *Micobacterium tuberculosis*. It is characterized by recurrent and painful panniculitis, which begins in the subcutaneous layer and extends to the most superficial layer of the skin, forming erythematous-violaceous plaques and nodules between 1 and 5 cm. In 30% of the cases, they progress to necrosis and ulceration. The most affected sites are the lower limbs, but they can also occur in other regions such as the face. It is usually bilateral and tends to heal and form atrophic hyperpigmented lesions.¹⁻³

In general, EIB is present at a distance from the infectious focus, often silently, hindering the etiological recognition. The fact that tests for the diagnosis of extrapulmonary TB have less sensitivity and specificity when compared to pulmonary forms also contributes to the elucidation of the case.^{3,4}

Brazil is among the 20 countries with the highest incidence of TB in the world, and for this reason, it most often deals with extrapulmonary forms of the disease. In 2016, the incidence of TB in Brazil was 69,509 cases, 68% in men and 81% concentrated in the 15 to 59 age group; however, analyzing only the cases of EIB, 90% occur in women, usually between 20 and 30 years old.^{5,6}

CASE REPORT

The case described was selected from the follow-up patients at the Integrated Center for Medical Specialties (CIEM) - sponsored by the Piauí Research Support Foundation (FAPEPI). Female patient, 32 years old, goes to the dermatology clinic in May 2019, complaining of multiple painful erythematous subcutaneous nodules, with the presence of phlogistic signs, located in the lower limbs and trunk, beginning 2 weeks ago. She denies the presence of fever and lymphadenopathy. She reported using nimesulide and ibuprofen for 2 weeks for dental treatment. She denies diabetes, hypertension and allergies. Long-term smoker.

Among the suspicions of the case are: erythema nodosum related to medications, erythema nodosum related to leprosy reaction type II or other forms of panniculitis. The patient denied contact with people with TB and leprosy. Chest X-ray, Complete Blood Count and Prednisone were prescribed, 80 mg daily for 7 days, followed by 40 mg daily until return, and Meloxicam 7.5 mg, 1 tablet twice daily, also for 7 days.



Figure 1. Indurated nodule in the lateral region of the right thigh.



Figure 2. Erythematous nodules in the lateral region of the left thigh.

She returns after 2 months reporting an improvement in the condition after the start of corticoid administration, but the patient worsens the lesions after reducing the daily dose, after the suspension of meloxicam. The chest X-ray result showed peri-hilar bronchial infiltrate, and laboratory tests: hemoglobin 12.5 g / dL; leukocytes 13150 μ L; lymphocytes 24 μ L; platelets 336000 μ L; blood glucose 90 mg / dL; urea 13 mg / dL; creatinine 0.69 mg / dL; alkaline phosphatase 67 U / L; glutamic oxalacetic transaminase 13 U / L; glutamic pyruvic transaminase 14. antinuclear factor and Anti-Streptolysin O negative. Due to the radiographic result, the possibility of a case of atypical pneumonia was raised and empirical treatment was started with azithromycin and levofloxacin. As the nodular lesions continued, a biopsy of the nodule in the left thigh was requested and prednisone was prescribed, 40 mg daily and meloxicam, 7.5 mg daily for 10 days.

The anatomopathological examination showed lobular and septal panniculitis with neutrophils and necrosis. The possible diagnoses raised were: EIB, neutrophilic lobular panniculitis or infectious panniculitis. The conduct after this result was ceftriaxone, 1g for 7 days, as an empirical treatment for staphylococci or streptococci, also tuberculin skin test (PPD) and serology for human immunodeficiency virus (HIV) were requested.

In the return visit, the patient brought the results of the exams, both were negative. She reported considerable health improvement; however, the patient presented a new tumor with fistulization of serous purulent material in the buttock. Culture and antibiogram were requested, with no bacterial growth.

After 3 months, she seeks care at an infectious disease clinic due to asthenia, dizziness, fever and difficulty walking, presenting nodules of hardened consistency in the right gluteal region. The patient remained hospitalized for 3 days, using symptomatic medications; also and a therapeutic test for tuberculosis was performed with COXCIP 4 (tablet containing combined dose of ethambutol, isoniazid, pyrazinamide and rifampicin), 3 tablets daily.

The patient showed clinical improvement with the progression of treatment. There was total involution of the existing lesions and no new lesions. The patient was discharged after 6 months of treatment, as recommended by the Ministry of Health.

DISCUSSION

EIB has nonspecific signs and symptoms that can lead to diagnostic confusion, with differential diagnoses being leprosy nodular erythema type II, nodular vasculitis, polyarteritis nodosa, sarcoidosis, staphylococci and streptococci.²

The diagnosis of EIB is made by analyzing clinical findings, epidemiological factors and complementary exams⁷. Among the clinical factors, signs and symptoms, the patient's immune status, associated comorbidities and a history of allergic exacerbations should be analyzed; among epidemiological factors, observe the socioeconomic ones, contact with TB patients and the incidence of TB in the region where they live must be observed; the complementary exams to be performed would be the chest X-ray, PPD and skin biopsy for anatomopathological study.³

In addition to the shared characteristics with other pathologies, tuberculids are abaciliferous forms, so they represent a diagnostic challenge.⁴ Panniculitis can be triggered by several causes, but when the genesis is due to TB, PPD can be positive or negative.^{4,7} In the case under study, the patient presented negative PPD, which can be explained by the use of corticosteroids for a long time. PPD can be used to differentiate between nodular vasculitis, similar to EIB, but not caused by *M. tuberculosis*, positive examination closes the diagnosis in TB, but when negative, does not exclude EIB as a differential diagnosis.⁷

The resolution of the case takes time, even after the institution of specific treatment for tuberculosis. After the resolution of the case, atrophic scarring can occur.^{2,8}

The typical anatomopathological examination of EIB shows septolobular panniculitis, which can be diffuse with primary neutrophilia, granulomatous appearance, vascular alterations, caseous necrosis, tuberculoid infiltrate, presence of giant cells of the foreign body type and granulomas.¹ The granulomatous infiltrate may contain lymphocytes, neutrophils, histiocytes, with the presence of associated vasculitis. To confirm the diagnosis, other etiologies should be excluded, through negative cultures.^{4,9}

It can be difficult to reach a diagnosis of cutaneous TB due to the great morphological variety of the lesions; however, the diagnosis can be made based on clinical history, physical examination, histopathology and laboratory tests. It is recommended that HIV serology be performed on patients with cutaneous TB forms.^{8,9}

More frequent in women, EIB presents itself as painless violaceous nodules, with a tendency to central ulceration. In women, association with active lung disease is common.⁸

The histology frequently found in these cases is lobular panniculitis, adipose tissue necrosis, vasculitis and granuloma. Panniculitis has multiple etiologies and the prognosis varies widely, and it is often difficult to differentiate the various etiological forms.^{8,10}

CONCLUSION

Brazil has high rates of tuberculosis; therefore, it is necessary to recognize extrapulmonary forms by health professionals. Especially cutaneous forms such as EIB, which is a pathology that leads to a decrease in the quality of life of patients.

REFERENCES

1. Daher EF, Silva Júnior GB, Pinheiro HCF, et al. Erythema induratum of bazin and renal tuberculosis: report of an association. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2020;46(5):295-298.
2. Barbosa T, Ramos A, Senra V, et al. Eritema Induratum de Bazin a propósito de caso clínico. *revista do hospital de crianças maria pia ano* 2005;14(4).
3. Brandão Neto RA, Carvalho JF. Erythema induratum of Bazin associated with Addison's disease: first description. *Sao Paulo Med J.* 2012; 130(6):405-8.
4. Barbosa NA, Dinato SLM, Polito DS, et al. Tuberculide pápulo-necrótica e eritema indurado de bazin pós-infliximabe. *Anais do 74o Congresso da Sociedade Brasileira de Dermatologia.* 2019.
5. CAMASMIE HR, LIMA, RB, AGUIAR FC, et al. Relato da ocorrência simultânea de escrofuloderma, eritema indurado de Bazin e tuberculide pápulo-necrótica em paciente imunocompetente. *Medicina (Ribeirão Preto, Online.)* 2018;51(4):291-8.
6. Ministério da Saúde (Br). Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Panorama da tuberculose no Brasil: diagnóstico situacional a partir de indicadores epidemiológicos e operacionais [recurso eletrônico].* Brasília: Ministério da Saúde, 2018.
7. Menegheti GG, Tavares WD, Nassif PW, et al. Reação em cadeia da polimerase como determinante para o diagnóstico de tuberculose cutânea. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2018; 16(2):116-8.
8. Concha MR. et al. Tuberculosis cutânea: reporte de dos casos y revisión de la literatura. *Rev Chil Infect* 2011;28(3):262-268
9. Mann D, Galhardo MCG, Cavalcante SC. Evolução clínica e terapêutica dos pacientes com tuberculose cutânea atendidos no instituto nacional de infectologia evandro chagas, fiocruz – RJ, entre 2000 e 2016. *Dissertação para obtenção de Mestre em Ciências da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Instituto nacional de infectologia evandro chagas. Mestrado em pesquisa clínica em doenças infecciosas.*
10. Cuesta JAC, Pastor MV, Rubio AA. Eritema nudoso y otras paniculitis. *Rev. Sociedad Val. Reuma.* 2009,3(1):17-

RELATO DE CASO

Parestesia em Membros Inferiores, HSV-1 e COVID-19, Qual a Relação? Um Relato de Caso

*Paresthesia of the Lower Extremities, HSV-1 and COVID-19,
What's the Relationship? A Case Report*

*Parestesia en Miembros Inferiores, HSV-1 y COVID-19,
¿Cuál es la Relación? Informe de un caso*

Gabriel Savogin Andraus,¹ Gabriela Schmitt Trevisan,³ Camila Yoko Martins Hatae,³ Maicon Ramos Pinto,³ Kimberlly Assumpção Vaz,² Rebecca Benicio Stocco,¹ Viviane Maria de Carvalho Hessel Dias.^{1,2,3}

¹Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

²Hospital Marcelino Champagnat, Curitiba, PR, Brasil.

³Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR, Brasil.

Recebido em: 17/04/2021

Aceito em: 22/04/2021

Disponível online: 22/04/2021

Autor correspondente:

Gabriel Savogin Andraus

gabriel_andraus@me.com

Palavras-Chave: Parestesia, Infecções por Coronavirus, COVID-19, Herpesvirus Humano 1

INTRODUÇÃO

As manifestações neurológicas já descritas da COVID-19 incluem Síndrome de Guillain-Barré,¹ encefalopatia, síndrome inflamatória (para e pós-infecciosa), infarto isquêmico, síndromes periféricas e plexopatias.² Por outro lado, manifestações neurológicas decorrentes de co-infecção com outros vírus ou reativação de infecções pré-existentes são eventos mais raros. Descrevemos um caso de infecção por herpes simplex vírus tipo 1 (HSV-1), em paciente com neuropatia pré-existente, em vigência de COVID-19. Esse relato foi elaborado de acordo com as diretrizes CARE para a elaboração de relatos de caso.³

RELATO DE CASO

Uma paciente de 85 anos do sexo biológico feminino procurou o atendimento hospitalar no dia 27/08/2020 com história de diarreia, astenia, tosse, mal-estar e inapetência desde

22/08/2020, tendo evoluído com dispneia aos esforços, febre aferida (38,6°C) e sibilância no dia 24/08/2020, com pesquisa de RT-qPCR em swab nasal para SARS-CoV-2 positiva. Como história médica progressiva apresentava hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus tipo 2, doença renal crônica não dialítica, doença arterial coronariana, fibrilação atrial persistente, infecções do trato urinário de repetição, obesidade grau 1 (31kg/m²) e hiperuricemia. Adicionalmente, a paciente também reportou parestesia em pododáctilos direitos de longa data. Ao exame físico apresentava frequência cardíaca de 88 bpm, frequência respiratória de 26 ipm, pressão arterial de 186x60mmHg, saturação de O₂ de 83% em ar ambiente, temperatura axilar de 36,9 °C, ausculta pulmonar com diminuição bibasal de murmúrios vesiculares e estertores crepitantes em base direita, além de sinais de esforço respiratório. Foi admitida em unidade de terapia intensiva (UTI) e iniciou tratamento com ceftriaxona, azitromicina, enoxaparina sódica 40mg B.I.D, metilprednisolona 40mg B.I.D. e oxigenoterapia com cânula nasal com vazão de 3L/min, apresentando saturação de O₂ de 95%. A paciente permaneceu em cuidados intensivos por 8 dias sem necessidade de ventilação mecânica, sendo transferida para a enfermaria no dia 03/09/2020.

Tabela 1. Análise da Amostra de Líquido Cefalorraquidiano Coletada em 08/09/2020.

Testes e Inspeções Realizadas	Resultados
Aspecto	Límpido
Cor	Incolor
Leucócitos (/mm ³)	1,5
Eritrócitos (/mm ³)	0,9
Glicose (mg/dL)	65
Proteínas (mg/dL)	25,4
Lactato (mmol/L)	1,4
VDRL	Não reagente
HSV-1 (RT-PCR)	Detectável
HSV-2 (RT-PCR)	Não detectável
HSV-3 (RT-PCR)	Não detectável
Enterovírus	Não detectável
SARS-CoV-2	Não detectável
Bacterioscopia	Negativo
Cultura para fungos	Negativo
Cultura para <i>mycobacterium</i>	Negativo
Cultura bacteriana	Negativo

VDRL, Venereal Disease Research Laboratory test; HSV-1, herpes simplex 1; HSV-2, herpes simplex 2; HSV-3, herpes simplex 3; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

No dia 02/09/2020, iniciou com progressão da parestesia em pododáctilos direitos para pododáctilos esquerdos, e sequencialmente até a altura dos joelhos bilateralmente, com sensação de "pernas cansadas" e "de estar calçando botas". Conforme avaliação da neurologia em 08/09/2020, ao exame notou-se leve instabilidade postural, marcha talonante, leve hipotonia de membros inferiores, hiporreflexia de patelares, arreflexia de aquileus, reflexo cutâneo-plantar em flexão e força e sensibilidade preservadas globalmente, gerando suspeita sindrômica de síndrome do segundo neurônio motor em conjunto com síndrome do cordão posterior. Para investigação foi solicitada análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) com pesquisa molecular positiva para herpes simplex vírus tipo 1 (HSV-1) e negativo SARS-CoV-2 (Tabela 1). A ressonância nuclear magnética de coluna não pôde ser realizada por motivo de claustrofobia e riscos associados à sedação. Foi iniciado tratamento com aciclovir por via endovenosa em dose corrigida para função renal em 10/09/2020. A paciente evoluiu com melhora significativa e recebeu alta em 18/09/2020 com prednisona 5mg Q.D. por 5 dias, aciclovir Q.D. por 7 dias e ciprofloxacino 500mg T.I.D. por 5 dias para tratamento de uma infecção

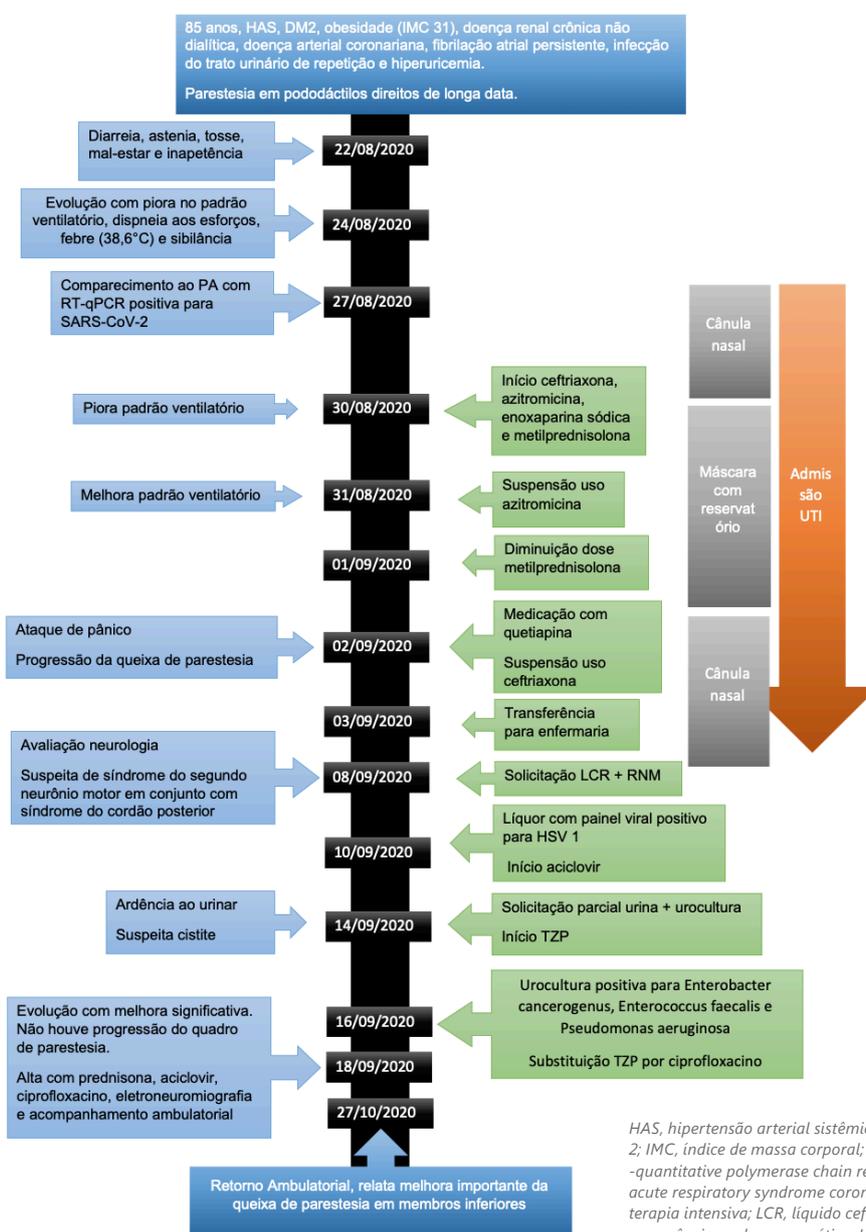


Figura 1. Linha do Tempo do Caso Reportado.

HAS, hipertensão arterial sistêmica; DM2, diabetes mellitus tipo 2; IMC, índice de massa corporal; RT-qPCR, reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; UTI, unidade de terapia intensiva; LCR, líquido cefalorraquidiano; RNM, ressonância nuclear magnética; HSV-1, herpes simplex vírus 1; TZP, piperacilina/tazobactam.

urinária diagnosticada clínica e microbiologicamente. Além disso recebeu pedido para realização de eletroneuromiografia para continuidade da investigação e acompanhamento ambulatorial. Até o momento de redação do relato, não havia dados de eletroneuromiografia da paciente, entretanto houve registro de consulta ambulatorial no dia 27/10/2020. Nessa data, a paciente relatou melhora importante da queixa de parestesia em membros inferiores, além de saturação de 93% em ar ambiente sem persistência de sintomas respiratórios.

DISCUSSÃO

A descrição desse caso chama a atenção pela possibilidade de reativação de HSV1 com SARS-CoV-2 em paciente com histórico de neuropatia prévia sem causa conhecida. A reativação de HSV-1 concomitante à COVID-19 já foi reportada em alguns relatos de caso como por exemplo lesões cutâneas,⁴ lesões cutâneo-mucosas associada a choque séptico,⁵ insuficiência hepática⁶ e encefalite herpética.⁷

Considerando que HSV1 é um vírus DNA neurotrópico e com potencial de causar infecção latente,⁸ situações de risco para causar desequilíbrio na imunidade do hospedeiro, como por exemplo uso de corticoide além das características de pacientes com COVID-19, com uma resposta imune desbalanceada em termos de exaustão de citocinas,⁹ podem ser por exemplo uma das razões para explicar uma possível reativação de HSV1 nesse caso.

Outro diagnóstico diferencial seria a síndrome de Guillain-Barré (SGB).¹⁰ Entretanto, a paciente não apresentava os sinais de acometimento motor tipicamente associados da SGB com a COVID-19.¹ Ainda, durante o internamento não foi verificada progressão adicional do quadro de parestesia, afastando a hipótese de polirradiculopatia desmielinizante progressiva aguda pós-infecciosa.

Dessa forma, considerando a evolução clínica após tratamento instituído com aciclovir e a evidência de PCR positivo no LCR para HSV1 durante uma infecção ativa para COVID-19, é possível considerar plausível que uma infecção viral tenha precipitado a reativação de outra, chamando a atenção aos profissionais de saúde considerar diagnósticos diferenciais de infecções por outros vírus quando da detecção de alterações neurológicas em vigência da COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Hasan I, Saif-Ur-Rahman K, Hayat S, Papri N, Jahan I, Azam R, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2020; 25(4): 335-343. doi: 10.1111/jns.12419
2. Paterson R, Brown R, Benjamin L, Nortley R, Wiethoff S, Bharucha T, et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: Clinical, radiological and laboratory findings. *Brain*. 2020; 142(10): 3104-3120. doi: 10.1093/brain/awaa240
3. Riley D, Barber M, Kienle G, Aronson J, von Schoen-Angerer T, Tugwell P, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2017;89:218-235. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.04.026
4. Fernandez-Nieto D, Ortega-Quijano D, Suarez-Valle A, Burgos-Blasco P, Jimenez-Cauhe J, Fernandez-Guarino M. Comment on: "To consider varicella-like exanthem associated with COVID-19, virus varicella zoster and virus herpes simplex must be ruled out. Characterization of herpetic lesions in hospitalized COVID-19 patients." *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2020; 83(3): e257-e259. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.063
5. Xu R, Zhou Y, Cai L, Wang L, Han J, Yang X, et al. Co-reactivation of the human herpesvirus alpha subfamily (herpes simplex virus-1 and varicella zoster virus) in a critically ill patient with COVID-19. *British Journal of Dermatology*. 2020; 183(6): 1145-1147. doi: 10.1111/bjd.19484
6. Busani S, Bedini A, Biagioni E, Serio L, Tonelli R, Meschiari M, et al. Two fatal cases of acute liver failure due to HSV-1 infection in COVID-19 patients following immunomodulatory therapies. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa1246
7. Neumann B, Schmidbauer M, Dimitriadis K, Otto S, Knier B, Niesen WD, et al. Cerebrospinal fluid findings in COVID-19 patients with neurological symptoms. *Journal of the Neurological Sciences*. 2020; 418: 117090. doi: 10.1016/j.jns.2020.117090
8. Pires de Mello C, Bloom D, Paixão I. Herpes simplex virus type-1: replication, latency, reactivation and its antiviral targets. *Antiviral Therapy*. 2016; 21(4): 277-286. doi: 10.3851/IMP3018
9. Rouse B, Horohov D. Immunosuppression in Viral Infections. *Reviews of Infectious Diseases*. 1986; 8(6): 850-873. doi: 10.1093/clinids/8.6.850
10. Leonhard S, Mandarakas M, Gondim F, Bateman K, Ferreira M, Cornblath D, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nature Reviews Neurology*. (2019); 15:671-683. doi: 10.1038/s41582-019-0250-9

*RELATO DE EXPERIÊNCIA***Impacto devastador da COVID-19 e as desigualdades sociais***Devastating impact of COVID-19 and social differences**Impacto devastador del COVID-19 y las desigualdades sociales*

Camilo Darsie,¹ Marcelo Carneiro,¹ Mozart Linhares da Silva,¹ Marisa Fernanda da Silva Bueno,¹ Douglas Luís Weber,¹ Camila Francisca Rosa.¹

¹Programa Strictu Sensu em Educação e Programa Strictu Sensu em Promoção da Saúde - Universidade de Santa Cruz, RS, Brasil.

Recebido em: 25/04/2021

Aceito em: 26/04/2021

Disponível online: 26/04/2021

Autor correspondente:

Marcelo Carneiro

marceloc@unisc.br

RELATO

Desde o início da pandemia muitos estigmas foram criados como doença em quem pode viajar para o exterior, especialmente, Itália e então uma doença de ricos. As classes não favorecidas não percebiam um risco associada ao COVID-19. Atualmente, percebe-se que todos estão igualmente expostos, mas locais com grande concentração populacional no Brasil são os de maior incidência (urbano vs rural; grandes cidades vs baixas cidades). À primeira vista, o raciocínio parece lógico: se ninguém tem imunidade contra microrganismo, que não escolhe suas vítimas, em tese todos estão sujeitos ao mesmo risco de infecção. Não demorou muito para que dados derrubassem o equívoco e escancarassem o impacto das desigualdades sociais na prevenção e propagação da pandemia. No Brasil, 75% dos mais pobres são negros, segundo um levantamento realizado em 2018 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que apontou como pretos e pardos trabalham, estudam e recebem menos que os brancos no país.

Os dados do Ministério da Saúde do Brasil começaram a incluir a cor da pele a partir do dia 11 de abril de 2020 (um mês e meio depois da confirmação do primeiro caso de Covid-19) devido à pressão de ONGs nacionais. O racismo está estruturado na sociedade e interfere no acesso as instituições de saúde. As pessoas de cor preta/pardo apresentam maior predisposição a diabetes e hipertensão, ou seja, riscos para complicações relacionadas a Covid-19. O saneamento básico é restrito para as populações menos privilegiadas, mais trabalho informal

ou desemprego”. Como lavar as mãos se não possui água encanada. Temos que pensar que isolamento social para uma grande parcela de pessoas não será possível, pois são considerados profissões essenciais, policiais, médicos, atendentes de supermercado, operários, seguranças, entre outros. Muitos precisam trabalhar para manter o básico para a vida das pessoas em isolamento continuar a se manter.

A questão não é quem vai morrer ou viver e sim como o sistema está organizado pelos governantes para resolver os acessos. Cronicamente o Brasil apresenta falta de leitos e UTI, apesar de ser um dos países com maiores índices de leitos/habitante, somente agora na pandemia que tal fato ganha a mídia. Qual o motivo? Alarmismo? O filósofo Achille Mbembe ressalta que governos decidem estratégias de políticas de saúde pública com recursos reduzidos. Escolhas de quem vive ou morre. (ref) Um pacto feito oficialmente através de normativas de indicação como, por exemplo, quem são os grupos prioritários para as vacinas de influenza e que possivelmente se repetirá quando liberarem a vacina contra COVID-19. Como aconteceu após a Pandemia de Influenza de 2009 a enfermidade hoje é negligenciada e pouco se faz ou se fala sobre Influenza em 2020. O que mudou? Influenza não existe mais? Saiu de moda?

No entanto, muitas doenças negligenciadas no mundo, especialmente, no hemisfério sul, são em populações fragilizadas como pobre, presidiários e negros. Mas ressaltamos que o atendimento primário de saúde possui meios de atuar e por motivos de medo e preconceitos prefere referenciar ou menosprezar atrasando no diagnóstico e tratamento, favorecendo a disseminação regional. As regionalizações da saúde, fora de

grande centros, favorece os desfechos negativos. Milhares de pequenas cidades do interior do Brasil, sem estrutura hospitalar, necessitam de centros de referências e assim pioram a sobrecarga do sistema de saúde devido a centralização devido ao custo operacional de manter tais unidades.

A mídia aproveitadora apela para os estigmas sem trazer

soluções, inclusive para o sensacionalismo não construtivo. Necessita-se de apoio para informar, educar e construir. Ajudar a reinventar com solidariedade o novo mundo. Pessoas passam fome no isolamento social e mesmo com políticas de repasse de verbas não resolve a longo prazo os prejuízos e as iniquidades da pandemia.