

Prevalência de bactérias multirresistentes nas unidades de terapia intensiva em um hospital do interior de São Paulo.

Emily Bravin Aguari

Ignez Maria Bertoncello Silva Guimarães

Orientadora: Prof^a Alessandra Lago

Resumo

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as bactérias resistentes aos antimicrobianos é um grave problema de saúde pública. Sendo que o uso inadequado dos antibióticos na comunidade e ambiente hospitalar, são reconhecidamente fatores de risco para seleção e disseminação da resistência microbiana (Organização Pan- Americana da Saúde). Estimamos primeiramente a prevalência de bactérias multirresistentes nas unidades de terapia intensiva de um hospital no interior de São Paulo, com a finalidade de identificar os microorganismos mais frequentes, a causa das infecções e avaliar os sítios de isolamento bem com a mortalidade atribuída a cada um desses microorganismos, a fim de investigar as causas, prevenções e controle desses patógenos na instituição e população. Esse estudo foi realizado após aprovação pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Anhembi Morumbi Piracicaba-Sp e do Hospital do interior de São Paulo. Trata-se de um estudo descritivo, quantitativo, documental com amostragens probabilísticas e estatísticas descritivas de bactérias multirresistentes em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI). A maioria dos pacientes foi do sexo masculino, e foram isolados microorganismo principalmente de Secreção Traqueal (56,30%). *Klebsiella pneumoniae* foi o microorganismo mais prevalente (34,06%), seguido de *Acinetobacter baumannii* (21,99%) e *Staphylococcus Aureus* (17,02%).

Observou-se maior prevalência de K.pneumonie, o sexo masculino apresentou a maior taxa de bactérias multirresistentes, sendo a secreção traqueal a maior cultura analisada.

Palavras-chave: Resistência bacteriana. Infecção Hospitalar. Bactéria.

Abstract

According to the World Health Organization (WHO), antimicrobial resistant bacteria is a serious public health problem. Since the inappropriate use of antibiotics in the community and hospital environment are recognized risk factors for the selection and dissemination of microbial resistance (Pan American Health Organization). We first estimated the prevalence of multidrug-resistant bacteria in the intensive care units of a hospital in the interior of São Paulo, with the aim of identifying the most frequent microorganisms, the cause of infections and evaluating the isolation sites as well as the mortality attributed to each of these microorganisms, in order to investigate the causes, prevention and control of these pathogens in the institution and population. This study was carried out after approval by the research ethics committee of Universidade Anhembi Morumbi Piracicaba-SP and Hospital do interior of São Paulo. This is a descriptive, quantitative, documentary study with probabilistic sampling and descriptive statistics of multidrug-resistant bacteria in an Intensive Care Unit (ICU). Most patients were male, and microorganisms were isolated mainly from Tracheal Secretion (56.30%). *Klebsiella pneumoniae* was the most prevalent microorganism (34.06%), followed by *Acinetobacter baumannii* (21.99%) and *Staphylococcus Aureus* (17.02%). The highest prevalence was observed for K.pneumonie, males had the highest rate of multiresistant bacteria, with tracheal secretion being the largest culture analyzed.

Keywords: Bacterial resistance. Cross Infection. Bacteria .

Introdução

A resistência aos antimicrobianos é uma preocupação mundial conforme a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde) afirmou em uma de suas publicações. Os pacientes infectados por bactérias multirresistentes sofrem com uma doença prolongada, risco de mortalidade muito alto e também geram aumento dos custos hospitalar devido as diárias estendidas e medicamentos de alto custo que são prescritos pelos médicos (Organização Pan-Americana da saúde, 2022). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), às bactérias resistentes aos antimicrobianos é um grave problema de saúde pública. Sendo que o uso inadequado dos antibióticos na comunidade e ambiente hospitalar, são reconhecidamente fatores de risco para seleção e disseminação da resistência microbiana.

As infecções hospitalares causadas por bactérias multirresistentes são mais frequentes nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). Os pacientes mais suscetíveis a adquirirem essas bactérias são aqueles que acabam tendo um tempo de internação prolongado, principalmente nas UTIs e que fazem uso indiscriminados de antibióticos, fazendo com que as bactérias criem resistências por esses medicamentos (PINHEIRO, Luiza *et al.* 2021).

As bactérias que são consideradas multirresistente, são definidas dessa forma devido a alta resistência a vários tipos de antimicrobianos e os principais patógenos caracterizados como multirresistentes conforme a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) são: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, Enterobactérias, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus aureus* (ANVISA).

Sendo assim este trabalho avaliará a prevalência das bactérias multirresistentes em unidades de terapia intensiva (UTIs) em um hospital do interior de São Paulo. Avaliaremos os microrganismos mais frequentes, os sítios de isolamento, a mortalidade atribuída a cada um destes microrganismos e identificar o perfil de resistência bacteriana aos antimicrobianos.

Metodologia

Desenho do Estudo

Esse estudo foi executado após a aprovação pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) da Universidade Anhembi Morumbi Piracicaba- Sp e Do Hospital do interior de São Paulo. Trata-se de um estudo descritivo, quantitativo, documental com amostragens probabilísticas e estatísticas descritivas de bactérias multirresistentes em uma UTI.

Local do Estudo

O estudo foi realizado com apoio de um hospital do interior de São Paulo e da Comissão de controle de infecção Hospitalar (CCIH).

População e Amostra de Estudo

Os dados foram coletados do banco de dados da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Utilizamos como estudo a prevalência de bactérias Multirresistente de pacientes internados na UTI de um Hospital no interior de São Paulo, de janeiro de 2021 a junho de 2022.

Critérios de Inclusão

Pacientes de ambos os sexos admitidos na unidade de terapia intensiva foram elegíveis quando apresentaram bactérias multirresistentes de acordo com o perfil de resistência aos antimicrobianos preconizados pelo referido hospital.

Critérios de Exclusão

Os critérios de exclusão incluíram pacientes com idade igual ou inferior a 18anos ou superior a 70 anos.

Coleta de Dados

A coleta se iniciou após a aprovação do projeto pelo comitê de ética em pesquisa e foram respeitadas as normas de pesquisa envolvendo seres humanos, conforme resolução número 510, de 07 de abril de 2016 do comitê de ética em pesquisa com seres humanos.

Este trabalho realizou a coleta de dados demográficos, dados referentes a prevalência de bactérias multirresistentes a pelo menos um agente de três ou mais classes de antimicrobianos por sexo, microorganismos e idade, quantidades de óbitos, sítios de isolamento e susceptibilidade de padrões de resistência de bactéria a antimicrobianos. Através de teste de antibiograma a comissão de controle de infecção hospitalar testa a susceptibilidade das bactérias referente a várias classes de antimicrobianos.

Análise Estatísticas

Para a análise dos resultados foi realizada a codificação apropriada de cada uma das variáveis no estudo, através de banco de dados em programa Microsoft Excel.

Os dados estão apresentados como números e porcentagens para variáveis categóricas e como média e desvio padrão para variáveis contínuas.

Resultados

Foram analisados cento e trinta e cinco pacientes e a média de idade foi de 53,57 anos. O tempo de internação em média desses pacientes foi de 31,29 dias. A maioria das infecções foi adquirida na Unidade de Terapia Intensiva geral A com 45,19% . Os sítios mais frequentes foram pneumonia associada a ventilação com 51,11% e a taxa de mortalidade foi de 63,70%.. Os dados demográficos estão representados na tabela 1.

Tabela 1. Dados demográficos.

Características	Pacientes com IRAS
	(n=135) Media/%

Idade, anos	53,57 a
Gênero	
Masculino	91 (67,41%)
Precedência	
UTIGA	61 (45,19%)
UTIGB	22 (16,30%)
UTI Cardíaca	52 (38,52%)
Dias de internação Hospitalar	31,29 d
Dias de internação com IRAS	17,8 d
Mortalidade	86 (63,70%)

“UTIGA, Unidade de terapia intensiva geral A; UTIGB, Unidade de terapia intensiva geral B; UTI Cardíaca, Unidade de terapia intensiva cardíaca; UTI, Unidade de Terapia Intensiva; IRAS, Infecções Relacionadas à assistência à saúde”.

Os dados estão expressos em média e valor absoluto.

Tabela 2. Topografia e Material.

Características	Total
Topografia	
PAV	(51,85%)

ITU-SVD	(8,15%)
IPCS-CVC	(22,96%)
Pneumonia Hospitalar	(4,44%)
Traqueobronquite	(3,70%)
IPCS-CVC Covid	(1,48%)
IPCS-CVC Não Covid	(1,48%)
PAV com ICS Secundária	(0,55%)
Flebite Infeciosa	(0,74%)
Traqueite	(0,74%)
Partes Moles	(0,74%)
Empiema Pleural	(0,74%)
Tromboflebite séptica	(0,74%)

Material

Secreção Traqueal	(56,30%)
Cultura de Urina	(9,63%)
Hemocultura	(28,15%)

“PAV, Pneumonia associada a ventilação mecânica; ITU- SVD, Infecção do trato urinário associado a sonda vesical de demora; IPCS-CVC, Infecção Primárias de corrente sanguínea associado a cateter venoso centra; PAV com ICS secundária, Pneumonia associada a ventilação mecânica com infecções da corrente sanguínea secundária. ”

*Os dados estão expressos em porcentagem.

Os resultados obtidos nesse trabalho, estão representados em tabelas (Tabela 1 e Tabela 2) e gráfico, sendo analisados pela sequência da caracterização geral dos pacientes internados na UTI, associando a positividade

nas culturas de acordo com os materiais biológicos coletados, o tempo de permanência na UTI e a mortalidade atribuída a estes microrganismos.

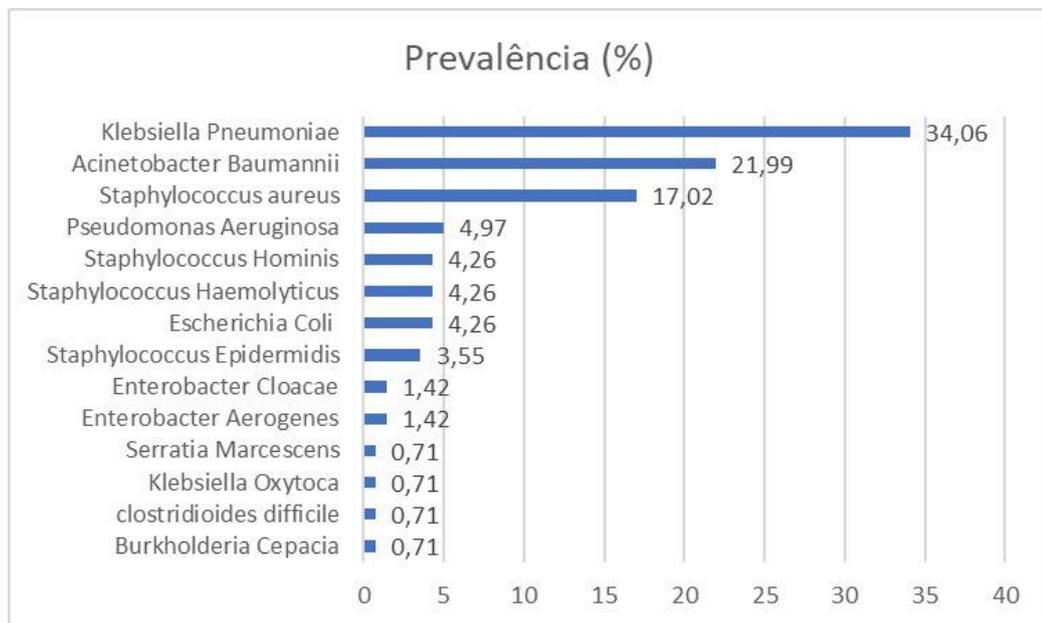


Figura 1. Prevalência de bactérias multirresistentes.

O microrganismo mais frequente observado foi *Klebsiella Pneumoniae* totalizando (34,06%) pacientes infectados. O segundo microrganismo mais frequente encontrado após análise feita foi *Acinetobacter Baumannii* totalizando 21,99% pacientes infectados.

Discussão

Os principais microrganismos identificados em nosso estudo foram *Klebsiella Pneumoniae* (34,06%), *Acinetobacter Baumannii* (21,99%) e *Staphylococcus Aureus* (17,02%).

Em nosso estudo observou-se a predominância de infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS) no sexo masculino (67,41%). Este dado pode ser subsequente do baixo interesse pela saúde, por partes dos homens, devido a isso quando são internados, muitas vezes a gravidade já está estabelecida. (RODRIGUEZ *et al.*, 2016, p.232). A média de idade encontrada neste estudo foi de 53,57 anos, em comparação com outros estudos a média de idade foi de 60 anos. Tal achado vem confirmar que o envelhecimento

populacional aumenta a necessidade de pacientes idosos serem internados em UTIs devido comorbidades e alta taxa de mortalidade. (ARAÚJO *et al.*,2017)

O estudo realizado pôde contribuir com a literatura em relação aos dados sobre bactérias multirresistentes em Unidades de Terapia Intensiva de um hospital particular no interior de São Paulo. Em relação as limitações, a principal foi realizar a pesquisa em apenas um hospital, podendo não condizer com a realidade do Brasil e pelo difícil acesso aos dados de susceptibilidade das bactérias.

As infecções hospitalares permanecem como um grande desafio a saúde pública em todo mundo, e se trata de um aspecto epidemiológica com implicações graves tanto sociais quanto econômicas, além de ameaça constante da disseminação de bactérias multirresistentes. São muitos fatores que causam as superbactérias, dentre eles está o uso abusivo de antimicrobianos, realização de procedimentos invasivos e a capacidade que as bactérias possuem de transmitir seu material genético com a informação de resistência a antibióticos. (CUNHA, *et al.*, 2014).

O tempo de permanência dos pacientes na UTI foi de 31,29 dias e com IRAS, devido às bactérias multirresistentes foi de 17,8 dias um resultado elevado. Devido ao tempo de internação prolongado os pacientes são mais suscetíveis a adquirirem bactérias multirresistentes ao serem expostos a outros fatores de riscos, como, infecções cruzadas, procedimentos invasivos e uso de antibióticos. (ARAÚJO *et al.*,2017).

A taxa de mortalidade nas unidades de terapia intensiva encontrada foi de 63,70%, dado aproximado foi identificado em outros estudos, onde muitos pacientes com IRAS evoluíram para óbito durante a internação. A taxa de mortalidade em UTI é sabidamente elevada, variando entre 9 e 38% a depender principalmente do perfil da clientela assistida, em se tratando de mortalidade em pacientes que desenvolveram IRAS essa taxa pode chegar a 70% dos casos (ARAÚJO *et al.*;2017). Em relação a distribuição de amostras clínicas em nosso estudo realizado nas unidades de terapia intensiva de um hospital do interior de São Paulo, evidenciou que a cultura de secreção traqueal foi a amostra com maior índice de positividade (56,30%) de um total de 117 amostras. A Pneumonia

Associada à Ventilação Mecânica (PAV) foi outro índice de positividade evidenciado (51,85%) . PAV é uma infecção pulmonar grave, que pode desenvolver-se em pacientes que estão respirando por meio de ventilador mecânico na UTI. A prevenção pode reduzir o número de pacientes acometidos por esta infecção e, com isso, reduzir o uso de antibióticos, o tempo de permanência desses pacientes no hospital e mortes associadas a esta complicação infecciosa. (MOREIRA *et al.*, 2011)

A *Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria encapsulada e anaeróbia facultativa em forma de bastonete. Ela é a principal bactéria causadora de infecções hospitalares, principalmente em pacientes que recebem cuidados intensivos, como por exemplo ventilação mecânica, cateteres, ou seja, com o sistema imunológico deprimido. Essa bactéria é encontrada no sistema gastrointestinal humano e de animais, a *Klebsiella pneumoniae* pode causar infecções sanguíneas, pneumonia, infecções do trato urinário, infecções de feridas e até mesmo meningite. Esse tipo de bactéria pode sofrer mutações genéticas e se tornar resistentes a vários tipos de antibióticos (CASTILHO, *et al.*).

Sabemos que a *Klebsiella pneumoniae* apresenta um potencial alto de disseminação, ela possui uma alta capacidade de transferir seu material genético, e conseqüentemente seus genes de resistência. (CUNHA, *et al.*, 2014). Uma das suas principais formas de impedir a ação dos antibióticos está na produção de b-lactamases de espectro estendido (ESLB). Outras formas de resistência emergentes, e de extrema importância, são a produção de b-lactamases tipo AmpC, que são capazes de hidrolisar a cefoxitina, a produção de carbapenemases, do tipo metalo-b-actamases (MBL) e carbapenemases tipo KPC (PEIRANO *et al.*, 2009). Esta possui uma característica muito importante que é a resistência antimicrobiana intrínseca à ampicilina, por possuir beta-lactantes cromossômica (SHV1), garantindo a capacidade de resistir nos meios mais adversos de pressão seletiva por antibióticos. (SANTANA *et al.*, 2012)

Encontrado, neste trabalho, como segunda bactéria mais prevalente, *Acinetobacter Baumannii* são bacilos ou cocobacilos aeróbios e Gram-negativos

que pertencem a família Moraxellaceae. Eles são onipresentes e podem sobreviver em superfícies secas por até um mês e comumente a pele dos profissionais de saúde é o meio de transmissão, aumentando a probabilidade de pacientes serem colonizados e equipamentos médicos serem contaminados. Existem muitas espécies de *Acinetobacter* todas podem causar doenças nos seres humanos, mas a *Acinetobacter baumannii* é responsável por cerca de 80% das infecções (BUSH & PERTEJO, 2022) O local mais comum de infecção é o sistema respiratório, mas o *Acinetobacter* spp também pode causar infecção em qualquer órgão.

A *Acinetobacter baumannii* apresenta mecanismos que facilitam a colonização de pacientes e de equipamentos hospitalares. No entanto, este microrganismo apresenta uma elevada capacidade de desenvolver resistência contra os antibióticos. (QUEIROZ *et al.*, 2022). Dado que alteração nos sítios de ligações a antimicrobianos, produção de proteínas que hidrolisam e os modificam, alteração proteicas com penicilina, perdas de proteínas na membrana externa e a produção de β -lactamâmicos, são fatores de resistência da *A.baumannii* que podem ter origem intrínseca ou adquirida. (NUNES, *et al.*,2016).

O *Staphylococcus Aureus* representa o terceiro microrganismo mais identificado, pertencem a família micrococcae, são cocos gram e catalise positivo, com aproximadamente 0,5 a 1,5 μm de diâmetro, e móveis, não-esporulados. É capaz de resistir à dessecação e ao frio, podendo permanecer viável por longos períodos em partículas de poeira. (CASSETTARI *et al.*, 2005).

A resistência do *S. aureus* aos antibióticos tem sido desenvolvida por mutações em seus genes ou pela aquisição de genes de resistência de outras bactérias da mesma espécie (ou até de outras). Geralmente, a resistência que ocorre por mutação gera uma alteração no sítio de ação do antibiótico, enquanto a resistência por aquisição de genes de resistência frequentemente envolve a inativação ou a destruição da droga, sendo transmitida por plasmídeos e transposons. *S. aureus* passou a desenvolver resistência a β -lactâmico pela produção da β -lactamase (penicilinase), capaz de hidrolisar o anel β -lactâmico da penicilina, tornando-a inativa. A literatura

descreve que a resistência à meticilina é determinada por um gene cromossômico (*mecA*) da bactéria, o qual codifica para modificações no receptor do betalactâmico, estimulando a produção de uma proteína ligadora de penicilina (PPB2a) com baixa afinidade pelo antibiótico, resultando na resistência. (SANTOS et al.,2007).

Portanto a administração adequada de antibióticos referente as infecções causadas por estes microrganismos multirresistentes citados acima devem ser precedidos de escolha da droga com base nos resultados de susceptibilidade.

É importante ressaltar que a forma de transmissão das bactérias multirresistentes são através do contato direto ou indireto com os pacientes. Contato direto: mãos mal higienizadas dos profissionais da saúde, contato com paciente infectado. Contato indireto: equipamento contaminado. Por isso a importância da higienização das mãos, do ambiente hospitalar e dos equipamentos utilizados. (QUEIROZ; *et al.*, 2022).

Os profissionais da saúde que atua em Unidades de Terapia Intensiva devem ter o conhecimento sobre o perfil de resistência dos microrganismos de maneira de diminuir e precaver a disseminação destes. A principal medida econômica a ser praticada por estes profissionais consiste na constante lavagem das mãos, por serem um importante meio de condução de patógenos. O papel do médico intensivista é ter conhecimento técnico e científico na hora de prescrever os antimicrobianos. Dessa forma prevê adequado modo de administração e dosagem, devendo ser adaptado se necessário, na presença de resultado microbiológico de culturas, para redução de frequência de doses e/ou estreitamento do espectro antimicrobiano. (ARAÚJO *et al.*,2017).

Considerações Finais

Conforme os microrganismos analisados a maior prevalência foi de K.pneumonie, o sexo masculino apresentou a maior taxa de bactérias multirresistentes, sendo a secreção traqueal a maior cultura analisada.

Diante do alto perfil de cepas multirresistentes é importante que haja um conhecimento dos profissionais da saúde sobre a resistência deste microrganismo e como prevenir sua disseminação no ambiente hospitalar. Deste modo é importante salientar a necessidade de lavagem das mãos e exames de suscetibilidade antimicrobiana.

O conhecimento de prevalência e perfil de resistência em UTI é fundamental para prevenção e disseminação destas cepas.

Referências

ALMEIDA, Maria *et al.* STAPHYLOCOCCUS AUREUS. Centro universitário católica de quixáda,v.1, n. 1, p 1-7, 1 Jun. 2016.

BASSO , Maria Emilha *et al.* Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). RBAC , v.48, p. 1-6, 1 Fev. 2016.

CUNHA , Vinicius Oliveira. BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES Klebsiella pneumoniae carbapenemase – ENZIMA KPC nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). 2014. p.55. Monografia- Pós graduação de Microbiologia - Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais- Belo Horizonte,2014.

DALMASIO, Silvana Maria Rosa. Aspectos epidemiológicos da espécie Acinetobacter baumannii no controle de infecções relacionadas à assistência à saúde: uma revisão da literatura. 2018. p-38. Trabalho de conclusão de curso de Microbiologia- Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais- Belo Horizonte, 2018.

França, Fabrício Rota *et al.* Incidência de infecção relacionada à assistência à saúde na unidade de terapia intensiva de um hospital de médio porte. Revista Funec Científica - Multidisciplinar, v.9, n.11, p- 1-12. 05. Mar 2020.

Laxminarayan, Remanan, *et al.* Antibiotic resistance: the need for global solutions. The Lancet infectious diseases. v.13, n.12, p- 1057-1098. 17. Nov 2013.

MELO , Amanda *et al.* Características de óbitos dos pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva de hospital terciário. J Health Biol Sci, p. 1-6, 11 Nov. 2018.

OLIVEIRA , Ana Beatriz *et al.* Fatores associados à maior mortalidade e tempo de internação prolongado em uma unidade de terapia intensiva de adultos. Scielo, p. 1-7, 5 Ago. 2010.

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA. OPAS- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/resistencia-antimicrobiana>. Acesso em: 5 out. 2022.

PINHEIRO, Luzia. *et al.* . “Fatores de risco e mortalidade em pacientes criticamente enfermos com infecções por microrganismos multirresistentes” . Revista Eletrônica Acervo Saúde. v.13, p-1-7, 01. Abr 2021.

CASTILHO, Rubens. “Klebsiella pneumoniae (KPC)” .Significados. Disponível em:<https://www.significados.com.br/klebsiella-pneumoniae/#:~:text=Klebsiella%20pneumoniae%20%C3%A9%20uma%20bact%C3%A9ria,humano%20e%20de%20outros%20animais>. Acesso em: 22 mai. 2023.

ARAÚJO, Priscila *et al.*; Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de bactérias isoladas de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva de

um hospital universitário do Sertão de Pernambuco. Artigo ciências biológicas e da saúde , p. 1-14, 1 jan. 2021