AVALIAÇÃO DE CULTURAS DE VIGILÂNCIA EM PACIENTES ADMITIDOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Amanda Mainardi [1]

Laísa Nunes Franco [2]

Augusto Dias da Mota [3]

Vitória Segabinazzi Foletto [4]

Rosmari Hörner [5]

Silvana Silveira Coelho [6]

Resumo:

Atualmente, infecções relacionadas à Assistência à Saúde e aquelas causadas por bactérias multirresistentes estão em constante crescimento tornando-se um grave problema de saúde pública. Entre os patógenos mais alarmantes pelo alto grau de desenvolvimento de resistência estão Staphylococcus aureus resistentes à meticilina (MRSA), Enterococcus resistentes à vancomicina (VRE) e enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (ERC). No interesse da vigilância epidemiológica, é recomendado o rastreamento através de culturas de vigilância epidemiológica (swab retal e/ou nasal). Dessa forma este estudo avalia culturas de vigilância epidemiológica em pacientes admitidos em um hospital terciário no período de janeiro a dezembro de 2017. A identificação bacteriana e os perfis de sensibilidade frente aos antimicrobianos foram efetuados através do sistema automatizado VITEK®2. Ainda, foi avaliado gênero, idade e unidade hospitalar onde ocorreram os isolamentos. Durante o período estudado, 156 amostras resultaram positivas, sendo 144 para pesquisa de ERC, na qual Klebsiella pneumoniae foi o microrganismo mais frequente (98,6%) enquanto que 12 foram para VRE havendo prevalência de E. faecium (75%). Atualmente, há um crescimento da resistência aos carbapenêmicos no Brasil sendo relatada por pesquisadores com frequência principalmente na família Enterobacteriaceae e em BGN não fermentadores. Ocorreu predomínio de pacientes do sexo masculino admitidos em unidades de terapia intensiva com faixa etária igual ou superior aos 60. Sabe-se que pacientes em terapia intensiva estão mais suscetíveis à colonização de patógenos MDR, pois estão com o sistema imunológico debilitado. A idade mais avançada, tempo de permanência no nosocômio e a gravidade das patologias afetam significativamente o risco de colonização nestes pacientes. Quanto ao perfil de sensibilidade aos antimicrobianos, os isolados de ERC apresentaram elevada resistência frente à ampicilina (97,5%), ceftriaxona, cefuroxima axetil e ciprofloxacino (99,3%), cefepima e ceftazidima (98,6%), tigeciclina (88,7%) e gentamicina (87,8%); os de VRE, apresentaram 100% de resistência frente à clindamicina e eritromicina e elevada resistência à moxfloxacino, norfloxacino, benzilpenicilina e ciprofloxacino (83,3%) e ampicilina e teicoplanina (75%). Ainda, 78,9% dos isolados foram resistentes à colistina, fato preocupante, pois em 2013 a ANVISA reformulou o documento intitulado "medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes", em consequência do aumento dos casos de resistência à colistina em hospitais brasileiros. Assim, tornando-se um grave problema clínico e epidemiológico em vários nosocômios. Sendo assim, a vigilância epidemiológica constitui um meio de aumentar o controle na propagação de microrganismos multirresistentes no meio hospitalar, conduzindo ao uso adequado da antibioticoterapia e continuidade de medidas preventivas e de controle.

Palavras-chave: Resistência bacteriana, Klebsiella pneumoniae, vigilância epidemiológica.

Modalidade de Participação: Iniciação Científica

AVALIAÇÃO DE CULTURAS DE VIGILÂNCIA EM PACIENTES ADMITIDOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO

[1] Aluno de graduação. maainardiamanda@gmail.com. Autor principal

[2] Aluna da graduação. francolaisa5@gmail.com. Co-autor

[3] Aluno da graduação. augustodiasdamota@gmail.com. Co-autor

[4] Aluna de graduação. vitoria_sfoletto@yahoo.com.br. Co-autor

[5] Docente. rosmari.ufsm@gmail.com. Orientador

[6] Aluna da pós-graduação. sscoelhofarm@gmail.com. Co-orientador

AVALIAÇÃO DE CULTURAS DE VIGILÂNCIA EM PACIENTES ADMITIDOS EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO

1 INTRODUÇÃO

Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e aquelas causadas por microrganismos multirresistentes (MDR) são considerados graves problemas de saúde pública, uma vez que estão em constante crescimento. Isto ocorre devido à rápida emergência, disseminação e opções terapêuticas limitadas, sendo responsáveis por elevadas taxas de morbimortalidade (FLORES et al., 2016; KARAM et al., 2016; VELANDIA, CAYCEDO, QUIROGA, 2016; YOUSEFI et al., 2017).

Staphylococcus aureus resistentes à meticilina (MRSA), *Enterococcus* resistentes à vancomicina (VRE) e enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos (ERC), especialmente *Klebsiella pneumoniae* (KP-RC) estão entre os microrganismos mais alarmantes devido ao alto grau de desenvolvimento de resistência (BRASIL, 2010; OPLUSTIL, PARREIRA, PERDIZ, 2012). Ainda, atualmente têm-se constatado a rápida disseminação de isolados resistentes à polimixina B ou E (colistina), fato preocupante já que desde 2013, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) recomenda a terapêutica com polimixina B ou E (colistina), em associação a um aminoglicosídeo, carbapenêmico ou tigeciclina, no tratamento de infeções por MDR resistentes aos carbapenêmicos (BRASIL, 2013; OLAITAN, MORAND, ROLAIN, 2016; SANTOS, ROCCA, HORNER, 2016).

Quando houver suspeita de colonização e infecção por bactérias MDR, a Comissão de Controle de Infecção hospitalar (CCIH) deve ser notificada a fim de efetuar o isolamento imediato do paciente. Ainda, é recomendado pela ANVISA que seja feito o rastreamento através da coleta de culturas de vigilância epidemiológica (*swab* retal e/ou nasal). Esta é constituída de observação ativa, sistemática e contínua dos pacientes e dos eventos clínicos que estão sujeitos no nosocômio, afim de aplicar medidas de prevenção e controle da disseminação destes patógenos (ANVISA, 2013; BRASIL, 1998).

Assim, este estudo tem como objetivo avaliar culturas de vigilância epidemiológica em pacientes admitidos em um hospital terciário, no sul do Brasil, no período de janeiro a dezembro de 2017.

2 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo retrospectivo, avaliando as culturas de vigilância epidemiológica para três pesquisas de colonização: *swabs* retais para ERC e VRE e *swabs* nasais para MRSA, dos pacientes admitidos em um hospital terciário do sul do Brasil, no período de janeiro a dezembro de 2017. Os testes de identificação bacteriana e os perfis de sensibilidade frente aos antimicrobianos foram efetuados utilizando o sistema automatizado VITEK®2-bioMérieux (France), seguindo as recomendações do *Clinical and Laboratory Standards Institute* vigente ao ano de estudo (CLSI, 2017).

As amostras foram solicitadas quando houve suspeita de infecção ou colonização por microrganismos MDR, onde o *swab* retal foi inoculado em meio líquido (caldo *Brain Heart Infusion* (BHI) ou em *Tryptic soy broth* (TSB), contendo discos de ertapenem ou meropenem. Após, as amostras foram incubadas de 18 a 24 horas a 35 ±2 °C em estufa bacteriológica. Posteriormente, semeou-se em ágar *MacConkey* por método de esgotamento. Em seguida, foram adicionados discos de ertapenem no ponto intermediário das estrias no ágar já semeado. Para a pesquisa de MRSA, foi utilizada a técnica do disco difusão onde o *swab* nasal foi semeado em ágar *Mueller-Hinton* (MH) e incubado de 18 a 24 horas a 35 ±2 °C. Em seguida

foi preparada uma suspensão bacteriana com turbidez semelhante à escala padrão 0,5 McFarland em solução salina, a qual foi umedecida com swab estéril e semeada em ágar MH. Após, no meio MH foi adicionado um disco contendo 30µg/ml de cefoxitina para testar a resistência à meticilina/oxacilina e, novamente incubada em estufa bacteriológica por 16 a 24 h a 35 ±2 °C (ANVISA, 2013). Ainda, foi observado o gênero, a faixa etária e a unidade hospitalar onde ocorreram estes isolamentos.

Este estudo foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa da UFSM sob o n° de CAAE 38850614.4.0000.5346.

3 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Durante o período estudado, 156 culturas positivaram sendo que 144 amostras foram para pesquisa de ERC e 12 para VRE. Para ERC, *Klesbiella pneumoniae* (142/144 – 98,6%) foi o microrganismo prevalente, seguido de *Serratia marcescens* (1/144 – 0,25%) e *P. aeruginosa* (1/144 – 0,25%). Para pesquisa de VRE, o microrganismo prevalente foi *E. faecium* (9/12- 75%) seguido de *E. faecalis* (3/12 – 25%). As espécies do gênero *Enterococcus* adquirem mecanismos de resistência reduzindo sua sensibilidade frente a diversos antimicrobianos. Genótipos *van*A e *van*B tem a capacidade de transferir seus genes a outras bactérias, como *S. aureus*. Ainda, se torna difícil o controle endêmico quando se trata de *K. pneumoniae*, devido sua alta capacidade de disseminação e de transferência de genes de resistência para outras cepas e, assim dificuldade o tratamento (FIGUEREDO et al., 2017; SOUZA et al., 2012).

Quanto ao gênero, houve o predomínio do sexo masculino (105/156 – 67,30%). Dentre as unidades hospitalares onde os pacientes estavam internados, a terapia intensiva foi a prevalente (76/156 – 48,7%), seguido da unidade de Cirurgia e recuperação (34/156 – 21,79%), Clinica médica (26/156 – 16,66%), entre outros (20/156 – 12,82%). Ainda, a faixa etária prevalente foi superior aos 60 anos (71/156 – 45,51%), seguido de 40 a 59 anos (58/156 – 37,18%), 20 a 39 anos (16/156 – 10,25%) e inferior aos 20 anos (11/156 – 7,05%). Segundo alguns pesquisadores, pacientes admitidos em terapia intensiva estão mais suscetíveis à colonização de patógenos MDR, pois geralmente estão com o sistema imunológico mais debilitado, além de estarem sujeitos a vários procedimentos invasivos, como sonda vesical, presença de cateter venoso, comorbidades, entre outros. Além disto, idade mais avançada, tempo de permanência no nosocômio e a gravidade das patologias afetam significativamente o risco de colonização nestes pacientes (VERDUGO et al., 2017; LIM et al., 2014; DJURIC et al., 2016).

Os perfis de sensibilidade para pesquisa de ERC e VRE estão demonstrados nas tabelas 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1 – Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das culturas de vigilância epidemiológicas para pesquisa de enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos no período de 2017.

Antimicrobianos Testados	**Resistência (%)**
Amicacina	16,8
Ampicilina	97,5
Cefepima	98,6

Ceftazidima	98,6
Ceftriaxona	99,3
Cefuroxima axetil	99,3
Ciprofloxacino	99,3
Colistina	78,9
Gentamicina	87,8
Tigeciclina	88,7

Fonte: do autor, 2018.

Tabela 2 – Perfil de sensibilidade aos antimicrobianos das culturas de vigilância epidemiológicas para pesquisa de *Enterococcus* resistentes à vancomicina no período de 2017.

Antimicrobianos Testados	**Resistência (%)**
Ampicilina	75
Benzilpenicilina	83,3
Ciprofloxacino	83,3
Clindamicina	100
Eritromicina	100
Estreptomicina	50
Gentamicina	50
Linezolina	0
Moxfloxacino	83,3
Norfloxacino	83,3
Teicoplanina	75

Fonte: do autor, 2018.

Atualmente, há crescimento da resistência aos carbapenêmicos no Brasil, sendo relatada por pesquisadores principalmente na família *Enterobacteriaceae* e em bacilos Gram-negativos (BGN) não fermentadores. Assim, tornando-se um grave problema clínico e epidemiológico em vários nosocômios (LAVAGNOLI et al., 2017; LORENZONI et al., 2017).

Ainda, 78,9% dos isolados foram resistentes a colistina. Fato preocupante, pois em 2013 a ANVISA reformulou o documento intitulado "medidas de prevenção e controle de infecções por enterobactérias multirresistentes", em consequência do aumento significativo dos casos de resistência à colistina em hospitais brasileiros. Recomenda também o tratamento com monoterapia a fim de reduzir riscos de desenvolvimento de resistência bacteriana (BRASIL, 2013; SANTOS, ROCCA, HORNER, 2016).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados apresentados, observa-se a importância das culturas de vigilância epidemiológica, uma vez que permite um melhor controle na propagação de microrganismos MDR no meio hospitalar. É de extrema relevância a notificação imediata a CCIH quando houver suspeita de colonização ou infecção por estes microrganismos para que sejam adotadas a medidas necessárias. Aliado a isto, o diagnóstico precoce também corrobora com o fortalecimento das medidas de controle dos mecanismos de resistência que os patógenos possam adquirir.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica n°1/2010. Medidas para identificação, prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde por microrganismos multirresistentes.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica No 01/2013. Medidas de Prevenção e Controle de Infecções por Enterobactérias Multiresistentes.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2616/98 do Ministério da Saúde. 1998.

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty- Sevenfth Informational Supplement, Document M100-S27. Wayne, UC and LSI 2017.

DJURIC, O. et al. Antimicrobial resistance of selected invasive bacteria in a tertiary care center: results of a prospective surveillance study. J Infect Dev Ctries. 2016; 10(12): 1325–1331.

FIGUEREDO, A. et al. Enterococcus resistente à vancomicina: uma preocupação em expansão no ambiente hospitalar. J Infect Control. 2017; 6(1):11-15.

FLORES, C. et al. Detection of antimicrobial resistance genes in beta-lactamase- and carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* by patient surveillance cultures at an intensive care unit in Rio de Janeiro, Brazil. J. Bras Patol Med Lab. 2016; 52(5): 284-292.

KARAM, G. et al. Antibiotic strategies in the era of multidrug resistance. Crit Care. 2016; 20(1): 136.

LAVAGNOLI, L. et al. Fatores associados à aquisição de Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos. Rev Latino-Am. Enfermagem. 2017; 25:e2935.

LIM, C. et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms and risk factors for carriage in long-term care facilities: a nested case-control study. J Antimicrob Chemother. 2014; 69(7): 1972-80.

LORENZONI, V. et al. Evaluation of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a tertiarylevel reference hospital in Rio Grande do Sul, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 2017; 50(5): 685-688.

OLAITAN, A.; MORAND, S.; ROLAIN, J. Emergence of colistin-resistant bacteria in humans without colistin usage: a new worry and cause for vigilance. Int J Antimicrob Agents. 2016; 47(1): 1-3.

OPLUSTIL, P.; PARREIRA, C.; PERDIZ, B. Prevenção e Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde – Coleção 156 Perguntas e Respostas. Sarvier; 2012. p. 327-332.

SANTOS, S.; ROCCA, S.; HORNER, R. Colistin resistance in non-fermenting Gramnegative bacilli in a university hospital. Braz J Infect Dis. 2016; 20(6): 649-650.

SOUZA, A. et al. Enterococo resistente à vancomicina em um hospital universitário no Centro-Oeste do Brasil. Rev Patol Trop. 2012; 41 (2): 241-246.

VELANDIA, P. CAYCEDO, I.; QUIROGA, F. Genes de resistência em bacilos Gram negativos: Impacto en la salud publica em Colombia. Rev Univ. Salud. 2016; 18(1): p. 190202

VERDUGO, A. et al. Vigilancia epidemiológica para microorganismos multirresisntes en una UCI polivalente. Rev Esp Quimioter. 2017; 30 (3): 201-206.

YOUSEFI, M. et al. Anti-bacterial activity of graphene oxide as a new weapon nanomaterial to combat multidrug-resistance bacteria. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2017; 74: 568581.